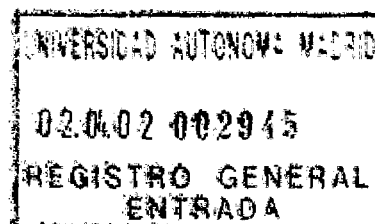


M
TESES
2351

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, EL
FUNCIONAMIENTO GLOBAL Y EL AJUSTE SOCIAL EN
PACIENTES EN TRATAMIENTO POR TRASTORNO
BIPOLAR. VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS.**

TESIS DOCTORAL



R. F. M. 22305



ANA MARÍA DE LEIVA RODRÍGUEZ
MADRID, 2002.

Reunido el Tribunal que suscribe en el día de la
fecha acordó calificar la presente tesis doctoral
con la censura de Reprobada con arreglo
Madrid 2.7.02

L. J. J. J.

Letizia Novil

Guillermo C. Curi

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA**

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, EL
FUNCIONAMIENTO GLOBAL Y EL AJUSTE SOCIAL EN
PACIENTES EN TRATAMIENTO POR TRASTORNO
BIPOLAR. VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS.**

TESIS DOCTORAL

AUTOR:

ANA MARÍA DE LEIVA RODRÍGUEZ

CODIRECTORES:

DR. JOSÉ SORIA RUIZ

DRA. ELENA EZQUIAGA TERRAZAS

Facultad de Medicina
Departamento de Psiquiatría

INFORME, sobre la Tesis presentada por D./D^a ANA DE LEIVA RODRÍGUEZ para optar al grado de Doctor en Medicina con el Título: "EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA, EL FUNCIONAMIENTO GLOBAL Y EL AJUSTE SOCIAL EN PACIENTES EN TRATAMIENTOS POR TRASTORNO BIPOLAR. VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS"

El trabajo presentado cumple las condiciones formales exigibles y adecuadamente planteado.

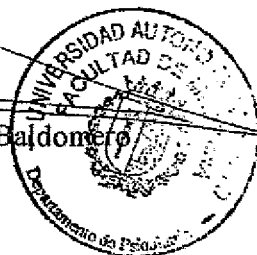
La metodología es asimismo correcta y el material de estudio está bien seleccionado, tratándose de una muestra suficiente.

Los datos obtenidos han sido adecuadamente procesados, su discusión es correcta y las conclusiones coherentes con dichos resultados y discusión.

En consecuencia, el Departamento de Psiquiatría, informa **FAVORABLEMENTE** la presentación de dicha Tesis ante un Tribunal para su lectura y defensa.

Madrid, 14 de Marzo de 2002

Fdo.: Dr. D. Enrique Baca Baldomero
Director del Departamento





HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

JOSE SORIA RUIZ, PROFESOR EMERITO DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID Y ELENA EZQUIAGA TERRAZAS, PROFESORA ASOCIADA DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación que lleva por título "Evaluación de la calidad de vida, el funcionamiento global y el ajuste social en pacientes en tratamiento por trastorno bipolar. Variables clínicas asociadas", realizado bajo nuestra dirección por D^a Ana de Leyva Rodríguez, reúne méritos suficientes para optar al Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmo el presente certificado en Madrid, a diecinueve de febrero de dos mil dos.



Fdo.: Prof. José Soria Ruiz

Fdo.: Dra. Elena Ezquiaga Terrazas

Agradecimientos.

Deseo agradecer al Dr. D José Soria Ruiz el haberme brindado la oportunidad de realizar mi residencia en su servicio del Hospital de la Princesa, lo que supuso un estímulo constante por su brillantez intelectual, ingenio, humor y constancia y fe en el trabajo.

También deseo expresar mi gratitud a la Dra. Elena Ezquiaga Terrazas por su guía, su generosidad con su saber, su sensibilidad y percepción clínica, su compromiso con este trabajo y sus pacientes sugerencias, así como su claridad e interés en la investigación. Por todo esto le estaré siempre agradecida.

Al Dr. Francisco Rodríguez Salvanés le quisiera agradecer sus sugerencias e indicaciones, siempre tan valiosas, así como el tiempo que me brindó. Su simpatía y creatividad lo hicieron todo más fácil -incluso la estadística-.

Agradezco a las Dras. Alicia García Recio y Maribel González Valdemoro, excelentes profesionales además de compañeras y amigas, su inapreciable colaboración y ayuda.

A los adjuntos del Hospital de la Princesa y Marqués de Ahumada deseo agradecerles el apoyo y sus enseñanzas durante la residencia.

Deseo agradecer a la Dra Angeles Ruiz su generosidad con su tiempo y su saber.

Agradezco a Daniel su gentil y paciente ayuda con el ordenador.

A Gloria, bibliotecaria del hospital de la Princesa, y a Angeles, de Laboratorios Roche, les agradezco enormemente la bibliografía que me ayudaron a conseguir, así como el cariño que ponen en su trabajo.

Gracias a mis seres queridos, por su apoyo y por su amor. A Todos.

Y, por último, quiero expresar muy especialmente mi gratitud a los pacientes bipolares que tuvieron la paciencia y la amabilidad de participar en este estudio. Sin ellos este estudio no hubiera sido posible.

**A mis padres,
Andrés y Ana.**

INDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Introducción histórica al concepto de trastorno bipolar.....	2
1.1.1. Melancolía y manía en la medicina antigua.....	2
1.1.2. Melancolía en la edad media y renacimiento.....	3
1.1.3. Melancolía y manía en la nosología del siglo XVIII.....	3
1.1.4. La nosología de las enfermedades afectivas en el siglo XIX: sobre la forma de describir la psicosis maníaco-depresiva.....	4
1.1.5. Panorama actual.....	5
1.2. Evolución de los trastornos afectivos: cronicidad.....	7
1.2.1. Breve reseña histórica.....	7
1.2.2. La mala evolución de los trastornos afectivos.....	8
1.2.3. Hacia la mayor diferenciación de las formas de evolución.....	9
1.3. Aspectos psicosociales en el curso y evolución de los trastornos afectivos.....	12
1.3.1. Dificultades en la utilización del término "psicosocial".....	12
1.3.2. Variables psicosociales como criterios de evolución.....	13
1.3.3. Selección de un modelo apropiado para estudiar la influencia de factores sociales en el curso y evolución de los trastornos afectivos : modelo de "interacción con el desarrollo".....	14
1.3.4. Lo psicosocial en la investigación de la enfermedad depresiva.....	15
1.3.5. La constatación de que el deterioro psicosocial es distinto para pacientes unipolares y bipolares.....	17
1.4. Variables asociadas a evolución en trastorno afectivo bipolar.....	19
1.4.1. Evolución del trastorno afectivo bipolar.....	19

1.4.2. Aspectos psicosociales en la investigación del trastorno bipolar.....	21
1.4.3. Predictores de evolución en la enfermedad bipolar.....	23
1.4.3.1. Clínicos.....	23
1.4.3.2. Biológicos.....	27
1.4.3.3. Psicosociales.....	27
1.4.3.3.1. Autoestima.....	30
1.4.3.3.2. Apoyo social.....	30
1.4.3.3.3. Acontecimientos vitales.....	31
1.4.3.3.4. Clima familiar.....	34
1.4.3.3.5. Funcionamiento/ajuste social.....	34
1.4.3.3.6. Status socioeconómico.....	36
1.4.3.3.7. Utilización de abordajes de psicoterapia.....	36
1.4.4. Presencia de síntomas parciales .implicaciones para la evolución.....	38
1.4.5. El cumplimiento terapéutico.....	40
1.5. Calidad de vida y trastorno afectivo.....	43
1.5.1. Calidad de vida en medicina.....	43
1.5.2. Calidad de vida y psiquiatría.....	45
1.5.3. Aproximación al concepto de calidad de vida.....	45
1.5.4. Importancia de las mediciones de calidad de vida.....	47
1.5.5. Metodología e instrumentación en calidad de vida.....	48
1.5.6. Aspectos controvertidos en la medición de calidad de vida en psiquiatría.....	51
1.5.7. Calidad de vida y depresión.....	53
1.5.8. Algunas escalas genéricas de calidad de vida que se han utilizado en pacientes deprimidos	53
1.5.9. Escalas específicas de depresión.....	55
1.5.10. Calidad de vida y trastorno bipolar.....	57
1.6. Funcionamiento y ajuste psicosocial en pacientes afectivos.....	60

1.6.1. Hacia el reconocimiento de la influencia de factores sociales en la enfermedad mental.....	60
1.6.2. Medición del funcionamiento global y social.....	61
1.6.3. ¿Qué escalas están utilizando los investigadores para valorar funcionamiento psicosocial en pacientes afectivos ?.....	65
1.6.4. Comparando el ajuste social de pacientes con depresión con el de la población sana.....	66
1.6.5. Comparando ajuste social en pacientes depresivos con diferente diagnóstico y grado de cronicidad.....	67
1.6.6. Comparando ajuste social en pacientes unipolares y bipolares en remisión.....	67
1.6.7. Valorando cambios en el ajuste social de pacientes afectivos tras el tratamiento.....	68
 1.7. Personalidad y trastorno afectivo bipolar.....	70
1.7.1. Introducción.....	70
1.7.2. Terminología y aspectos conceptuales.....	70
1.7.3. Relaciones entre trastorno afectivo y personalidad.....	71
1.7.4. Futuras líneas de investigación.....	72
1.7.5. Perfiles de personalidad en pacientes bipolares.....	73
1.7.6. Comorbilidad de trastorno bipolar y trastorno de personalidad.....	74
1.7.7. Personalidad alterada en el paciente afectivo: Implicaciones para la evolución.....	75
1.7.7.1. Trastorno de personalidad y evolución.....	76
1.7.7.2. Rasgos patológicos de personalidad y evolución.....	77

2. Objetivos del trabajo.....79

2.1. Síntesis de la fundamentación teórica del presente estudio.....80

2.2. Objetivos de la investigación.....80

3. Material y métodos.....81

3.1. Elección de las escalas e instrumentos del estudio. Dicotomización de las variables dependientes.....82

3.1.1. Escala de funcionamiento psicosocial global.....82

3.1.2. Escala de calidad de vida.....83

3.1.3. Escala de calidad de vida específica de trastorno afectivo.....83

3.1.4. Escala de Ajuste Social.....84

3.1.5. Impresión clínica global.85

3.1.6. I.P.D.E (Examen Internacional de los trastornos de personalidad).....85

3.1.7. Criterios diagnósticos.86

3.1.8. Escala de gravedad de los factores de estrés psicosocial.86

3.1.9. Protocolo de recogida de variables clínicas.....87

3.2. Diseño del estudio.....87

3.3. Ambito de estudio.....87

3.4. Criterios de inclusión.....88

3.5. Criterios de exclusión.....88

3.6. Sujetos de estudio.....89

3.7. Tamaño de la muestra.....	89
3.8. Determinaciones.....	89
3.8.1. Variables dependientes.....	89
3.8.2. Variables independientes.....	90
3.8.2.1. Sociodemográficas.....	90
3.8.2.2. Clínicas.....	91
3.9. Análisis de datos.....	92
3.9.1. Análisis unifactorial.....	93
3.9.2. Análisis multifactorial.....	93
4. Resultados.....	94
4.1. Descripción de la muestra.....	95
4.1.1. Características sociodemográficas de la muestra.....	95
4.1.2. Descripción clínica de la muestra.....	95
4.1.3. Funcionamiento psicosocial de los pacientes.....	96
4.1.4. Calidad de vida genérica y específica de los pacientes....	96
4.1.5. Ajuste social de la muestra de pacientes.....	97
4.1.6. Impresión Clínica Global de los pacientes.....	98
4.2. Variables asociadas con funcionamiento psicosocial.....	98
4.2.1. Variables sociodemográficas.....	98
4.2.2. Variables clínicas.....	98
4.2.3. Análisis multifactorial para el funcionamiento global.....	101
4.3. Variables asociadas a diferencias en la puntuación de la escala de calidad de vida genérica.....	101
4.3.1. Variables sociodemográficas y calidad de vida.....	102

4.3.2. Variables clínicas y calidad de vida.....	102
4.4. Variables asociadas a diferencias en la puntuación de la escala de calidad de vida específica.....	103
4.4.1. Variables sociodemográficas y calidad de vida específica.....	103
4.4.2. Variables clínicas y calidad de vida específica.....	103
4.5. Variables asociadas a ajuste social.....	104
4.5.1. Variables clínicas demográficas y ajuste social.....	104
4.5.2. Variables clínicas y ajuste social.....	104
4.5.3. Resultados del análisis multifactorial.....	106
4.6. Variables asociadas con Impresión Clínica Global.....	107
4.6.1. Variables sociodemográficas	107
4.6.2. Variables clínicas	107
4.6.3. Resultados de análisis multifactorial para la ICG.	109
4.7. Relaciones entre las variables dependientes.....	110
4.8. Síntomas parciales como variable dependiente.....	110
5. Discusión.....	112
5.1. Aspectos sociodemográficos de la muestra de pacientes.....	113
5.2. Aspectos clínicos de la muestra de pacientes.....	114
5.3. Funcionamiento global de los pacientes .Variables asociadas.....	121
5.4. Calidad de vida genérica de los pacientes. Variables asociadas.....	127
5.5. Calidad de vida específica de depresión. Variables asociadas.....	129
5.6. Ajuste social de la muestra de pacientes. Variables asociadas.....	130

5.7. Impresión Clínica Global de los pacientes. Variables asociadas.....	134
5.8. Variables asociadas a la presencia de síntomas parciales.....	135
5.9. Asociaciones entre las distintas variables dependientes.....	136
5.10. Limitaciones del estudio y razones por las que puede ser válido.....	136
6. Conclusiones.....	139
7. Tablas.....	144
Tabla 1: Variables clínicas asociadas a evolución en TAB.	145
Tabla 2: Variables biológicas asociadas a recaída en TAB.....	147
Tabla 3: Autoestima como variable asociada a evolución en TAB.....	147
Tabla 4: Apoyo social como variable asociada a evolución en TAB.....	148
Tabla 5. Acontecimientos vitales como variable asociada a evolución en TAB.....	149
Tabla 6: Clima familiar como variable asociada a evolución en TAB.....	150
Tabla 7: Variables psicosociales asociadas a evolución en TAB.....	151
Tabla 8: Nivel socioeconómico como variable asociada a evolución en TAB.....	152
Tabla 9 : Psicoterapia como variable asociada a evolución en TAB.....	152
Tabla 10: Escalas de calidad de vida genéricas.....	153
Tabla 11: Escalas que se han utilizado para estudiar el impacto de la calidad de vida en la depresión.	154
Tabla 12: Escalas de calidad de vida específicas de depresión : descripción.....	155
Tabla 13. Estudios que han utilizado escalas genéricas y /o específicas de calidad de vida en los trastornos afectivos.....	156
Tabla 14 : Estudios que han utilizado sólo escalas específicas de calidad de vida en trastornos afectivos.....	157
Tabla15 : Porcentajes de pacientes bipolares con trastorno de personalidad.....	158
Tabla 16: Características sociodemográficas de la muestra.....	159
Tabla 17: Datos clínicos de la muestra de pacientes.....	160
Tabla 18: Datos clínicos retrospectivos (I).	161
Tabla 19 : Variables clínicas retrospectivas (II)......	161

Tabla 20 : Puntuaciones de CV, ajuste social y GAF.....162

Tabla 21: Impresión Clínica Global de los pacientes.162

Tabla 22: Variables dependientes dicotomizadas162

Tabla 23: Variables sociodemográficas y GAF.....163

Tabla 24: Variables clínicas prospectivas y funcionamiento psicosocial.....164

Tabla 25: Variables clínicas evolutivas y GAF.....165

Tabla 26: Variables clínicas retrospectivas y GAF.....166

Tabla 27: Análisis multifactorial, GAF y variables clínicas.....166

Tabla 28: Variables sociodemográficas y CV genérica para pacientes con pareja.167

Tabla 29: Variables clínicas prospectivas y CV genérica para pacientes con pareja167

Tabla 30: Variables clínicas evolutivas y calidad de vida genérica para pacientes con pareja.....168

Tabla 31: Variables clínicas retrospectivas y CV genérica para pacientes con pareja.....168

Tabla 32 : Variables sociodemográficas y CV genérica para pacientes sin pareja.....169

Tabla 33 : Variables clínicas prospectivas y CV genérica para pacientes sin pareja.....169

Tabla 34: Variables clínicas evolutivas y CV genérica para pacientes sin pareja.....170

Tabla 35 : Variables clínicas retrospectivas y CV genérica para pacientes sin pareja.....170

Tabla 36: Comparación de medias en la puntuación de calidad de vida entre la población general y los pacientes bipolares estudiados.171

Tabla 37: Variables sociodemográficas y CV específica.....172

Tabla 38: Variables clínicas prospectivas y CV específica.....172

Tabla 39: Variables clínicas evolutivas y CV específica.....173

Tabla 40: Variables clínicas retrospectivas y CV específica.....173

Tabla 41: Variables sociodemográficas y ajuste social.....174

Tabla 42: Variables clínicas prospectivas y ajuste social.....175

Tabla 43: Variables clínicas evolutivas y ajuste social.....176

Tabla 44: Variables clínicas retrospectivas y ajuste social.....177

Tabla 45: Análisis multifactorial, ajuste social y variables clínicas177

Tabla 46: Variables sociodemográficas e Impresión clínica global178

Tabla 47: Variables clínicas prospectivas e Impresión clínica global.179

Tabla 48: Variables clínicas evolutivas e Impresión clínica global.....180

Tabla 49: Variables clínicas retrospectivas e Impresión clínica global.....181

Tabla 50: Análisis multifactorial, impresión clínica global y variables clínicas.....182

Tabla 51: Asociación entre CV y GAF, ICG y ajuste social.....183

Tabla 52: Asociación entre CV específica y GAF, ICG y ajuste social.....183

Tabla 53: GAF y ajuste social en asociación.183

Tabla 54 : Síntomas parciales y variables clínicas prospectivas.....184

Tabla 55: Síntomas parciales y variables clínicas retrospectivas.185

Tabla 56: Puntuaciones de GAF, ajuste social y calidad de vida según presencia o ausencia de síntomas parciales.....185

8. Referencias bibliográficas.....186

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Evolución histórica del concepto de trastorno afectivo.

1.1.1. Melancolía y manía en la medicina antigua.

El término melancolía (bilis negra) fue mencionado por primera vez en el último tercio del siglo V a.C. en uno de los escritos más antiguos de Hipócrates . El término de melancolía constituía una expresión humoral en la medicina antigua, que consideraba las enfermedades mentales como la expresión clínica de patología orgánica o biológica.

Hipócrates consideró la epilepsia y la melancolía como dos procesos estrechamente relacionados. El término manía es también de origen griego y es mencionado como enfermedad psiquiátrica en el Corpus Hippocraticum. Sin embargo, estaba sólo definida de forma vaga y se empleó en el sentido de estado psicomotor de excitación o locura. En los escritos hipocráticos y pseudo-hipocráticos (siglos V y IV a.C.) los términos manía y melancolía fueron empleados como sinónimos (Lanczik y Beckmann, 1991).

Sorano de Efeso (siglo I a.C.) pensó que las enfermedades eran más debidas a la patología orgánica que a humores “enfermos”. De acuerdo con este autor, manía y melancolía eran enfermedades diferentes. La melancolía era una enfermedad del esófago mientras que la manía se consideraba una enfermedad de la cabeza

Puede encontrarse solamente después del siglo I d.C. un pensamiento nosológico. Arateo de Capadocia (siglos II o III d.C.) describió la melancolía como una enfermedad causada por el aumento de bilis negra en el estómago o diafragma, caracterizada por síntomas como tristeza, tendencia al suicidio y otros. Describió asimismo a pacientes cuya depresión cambió a un estado de ánimo eufórico y también indicó que la melancolía puede representar el comienzo o parte de la manía. Este autor se preocupó fundamentalmente de la etiología y no de la sintomatología. La melancolía estaba causada por la presencia de bilis negra y la manía por una afectación adicional de la cabeza. Siguiendo a Arateo, la manía representaba un proceso orgánico avanzado (Lanczik y Beckmann, 1991).

1.1.2. Melancolía en la E.M y renacimiento.

La ciencia en la E.M produjo retrocesos que afectaron de forma desfavorable a los pacientes mentales: se contempló al paciente psíquico desde un punto de vista teológico, como si fuera un obseso o un maldito. Los problemas nosológicos se consideraron superfluos, aun cuando los términos manía y melancolía se siguieron utilizando.

Con la llegada del renacimiento el punto de vista somático alcanzó cada vez más importancia. Podemos reconocer un retorno a las concepciones nosológicas antiguas de las condiciones afectivas. La división entre manía y melancolía se tornó de nuevo indistinguible (Lanczik y Beckmann, 1991).

1.1.3. Melancolía y manía en la nosología del siglo XVIII.

A partir de los siglos XVIII y XIX, se hizo menos hincapié en la definición etiológica de la melancolía para centrarse en la sintomatología. Sin embargo, es importante señalar que los términos manía y melancolía no son empleados en el mismo sentido que actualmente: Pinel, representante del "tratamiento moral" en la psiquiatría francesa y Heinroth, representante de la "psiquiatría romántica" alemana, describieron como melancolía aquello que hoy diagnosticaríamos como un síndrome residual esquizofrénico. Los conceptos de manía de estos autores se corresponderían con el estado excitado de la esquizofrenia (Gastó et al., 1997).

La neurología también ejerció su influencia sobre la nosología psiquiátrica. Haller diferenció entre estabilidad neuronal aumentada o descendida, lo que estimuló las explicaciones sobre el origen de las enfermedades mentales. Cullen fue uno de los representantes más significativos de esta psicopatología orientada neurológicamente.

Así, la melancolía se identificó con un estado de parálisis psíquica y la manía con un estado de hiperexcitación psíquica. En la primera mitad del siglo XIX la depresión se empleó para designar grupos nosológicos heterogéneos que sólo tenían en común algún tipo de subfunción psíquica (Lanczik y Beckmann, 1991).

Los dos términos se han situado formalmente en una posición polar uno del otro. Sin embargo, no podemos hablar todavía de dos entidades diagnósticas. El movimiento en este sentido viene de mano de la escuela francesa.

1.1.4. La nosología de las enfermedades afectivas en el siglo XIX: sobre la forma de describir la psicosis maníaco- depresiva.

En 1851, Falret formuló el término locura circular. Describió la sucesión cíclica de estados de ánimo depresivos y exultantes. Su contribución no consiste en la descripción de estos estados, sino en el hecho de describirlas como entidad diagnóstica. Baillanger, su oponente, postuló en 1854 que los intervalos asintomáticos entre un periodo melancólico y uno maníaco impedían hablar de una sola enfermedad. Para este autor, se trataría de una doble forma de locura en la que una condición afectiva se alternaría con la otra (Ey et al.,1969).

En Alemania, numerosos autores estudiaron dicha entidad con el nombre de psicosis periódicas. Pero fue Kraepelin (1896), en la quinta edición de su famoso "Lehrbuch" de psiquiatría, quien propuso dividir los fenómenos psicóticos endógenos en dos categorías principales: demencia precoz y psicosis maníaco depresiva, estableciendo así su clásica dicotomía, basada en el pronóstico: favorable en la psicosis maníaco depresivas -con completas restituciones "ad integrum" -y desfavorable en la demencia precoz- con una evolución que conducía a un defecto.

La noción de endogeneidad llegó a ser dogma para la escuela de Heidelberg. Kraepelin conceptualizó la enfermedad maníaco depresiva como un continuum en el que la melancolía recurrente, la manía y las fluctuaciones subsindrómicas interepisódicas de actividad, humor y cognición (llamadas por él temperamentos afectivos) se entendían como parte de un mismo proceso mórbido. Tal y como hicieron los autores franceses, describió gran variedad de patrones de curso, incluyendo formas continuas y de ciclación rápida. Es más, describió también formas mixtas. Kraepelin aportó, por tanto, un argumento fundamental a favor del trastorno afectivo único (Pichot, 1996a).

También en Alemania, Wernicke y su círculo, contrarios a la unificación de todos los estados psicóticos con tendencia a recurrir bajo el concepto de psicosis maníaco depresiva, promovieron la idea de psicosis (endógenas) cicloides.

Leonhart, según las teorías y descripciones de Wernicke y Kleist acerca de la "psicomotricidad" y de la "confusión", elaboró una completa clasificación de las psicosis endógenas (psicosis cicloides, psicosis afectivas y esquizofrenia). Las denominadas psicosis afectivas podían adoptar dos formas: monopolar (manía o depresión) o bipolar (trastorno maníaco depresivo). Estas formas, junto a las psicosis cicloides, mostraban un pronóstico favorable. En las modernas clasificaciones psiquiátricas tan sólo quedan, del amplio y rico síndrome psicopatológico de Wernicke-Kleist-Leonhart, los trastornos bipolares (Gastó et al., 1997) .

Merece la pena reseñar también la descripción de Kasanin de las psicosis esquizoafectivas , en 1933 .

1.1.5. Panorama actual.

A partir de 1966, los investigadores suizos Angst y Perris, promueven una segunda gran síntesis de todas las formas de patología afectiva de evolución en ciclos: como hizo Leonhart, trazan la frontera entre el trastorno monopolar y bipolar (Gastó et al., 1997). En St. Louis, Winokur y Clayton (1967) llegan a la conclusión de que los antecedentes familiares de los pacientes maníaco-depresivos difieren de los que sólo presentan depresión. Se iniciaron estudios sistemáticos aceptando la distinción bipolar versus unipolar desde la vertiente clínica, epidemiológica, terapéutica y biológica .

Dunner, Gershon y Goodwin (1975) acuñaron el término bipolar II, y poco tiempo después Akiskal (1981) proponía una tercera forma de bipolaridad. El concepto de "bipolaridad atenuada" (soft bipolar spectrum) de Akiskal y Mallya (1987), agrupa las formas I, II y III de trastorno bipolar, la ciclotimia y trastornos aparentes de la personalidad que, en función de la respuesta a fármacos antidepresivos o al litio, sugieren un origen biológico.

Es importante reseñar que en el panorama actual, los límites de la bipolaridad y las categorías diagnósticas incluidas, siguen siendo motivo de debate (Blacker y Tsuang, 1992).

1.2. Evolución de los trastornos afectivos : cronicidad

1.2.1. Breve reseña histórica.

Kraepelin describió la enfermedad maniaco-depresiva como un trastorno no deteriorante, caracterizado por remisiones en las que el paciente volvía a su estado premórbido de funcionamiento, pero con recurrencias.

Robin y Guze (1996) revisaron los estudios de seguimiento de trastornos afectivos realizados antes del advenimiento de la moderna farmacoterapia antidepresiva, encontrando unos porcentajes de cronicidad -entendiéndola como un estar continuamente enfermo desde el comienzo hasta el final del estudio- muy variables: de un 1% a un 28%. Estos porcentajes tan dispares reflejan las importantes diferencias metodológicas existentes en los estudios revisados, como por ejemplo en lo referente a la duración de los seguimientos, naturaleza de las muestras o definición de evolución.

Los fármacos para tratar la depresión fueron introducidos en los años 50 en forma de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa. Esto produjo un inmediato e importante impacto en el curso de la depresión. Aunque el uso del litio fue iniciado por Cade en 1949, su uso no se generalizó hasta entrados los sesenta. Anticonvulsivantes como el Valproato y la Carbamacepina no se introdujeron hasta 1970.

Curiosamente, hay muy pocos estudios de seguimiento de trastornos afectivos en los años 60 y principios de los setenta (Paykel,1994). El optimismo general parecía haber disminuido el interés por esta parcela de la investigación. Scott (1988) señaló que había una tendencia a etiquetar la depresión que evolucionaba mal en términos de "depresión caracterológica" o de "personalidad depresiva", lo que reflejaba la personalidad mas que la enfermedad.

1.2.2. La mala evolución de los trastornos afectivos.

Datos más recientes plantean que los trastornos afectivos no tienen ese curso tan favorable como se pensó inicialmente. El "final de la inocencia" vino con el estudio del NIMH realizado por Keller et al. (1982). En este estudio se constató que, aunque muchos pacientes se recuperaran después de la terapia, un 21% de ellos continuaban con depresión más de dos años. Además, un 30% de los pacientes que se recuperaron, recayeron al año, y, de éstos, el 20% no se recuperaron en un año.

Hasta recientemente, los estudios de seguimiento a largo plazo (diez años o más) contenían un sustancial número de pacientes vistos por primera vez antes de la era farmacológica, lo que hacía difícil determinar si las conclusiones se podían extrapolar. Sin embargo, dos estudios de seguimiento de pacientes ingresados en hospitales universitarios durante el final de los años sesenta ayudaron a contestar esta cuestión (Kilogh et al., 1988; Lee et al., 1988): la evolución que presentaron los pacientes fue pobre en ambos estudios. Un 62% de los pacientes había sufrido reingresos, mientras que un 22% exhibieron una evolución crónica de sus síntomas. En conjunto, un 25% de los que habían reingresado y un 11% de los que habían evolucionado crónicamente, presentaron un pobre funcionamiento social y físico. El suicidio y las tasas de mortalidad fueron superiores a las de la población general.

Numerosas observaciones constatan que, con el paso del tiempo, algunos trastornos del humor empeoran en cuanto a gravedad, duración y refractariedad al tratamiento. Esto ha llevado a autores como Bousoño et al. (1996) a defender el concepto de malignización de la depresión, proceso que tiene una base eminentemente biológica:

• **Aceleración cíclica:** descrito ya por Kraepelin, el proceso consiste en que los ciclos se van acortando a medida que progresa la enfermedad, disminuyendo el tiempo libre de la misma (Abouh-saleh, 1991).

• **Endogenización:** la reaparición de nuevos episodios de la enfermedad se hace cada vez más independiente de los factores ambientales desencadenantes, que dejan de tener un peso decisivo a partir del tercer episodio (Ayuso y Sainz, 1981; Ezquiaga et al., 1987).

- **Agravamiento:** la gravedad inicial se incrementa con la repetición de los episodios (Maj et al.,1992).
- **Refractariedad:** Puede aparecer refractariedad a un tratamiento que antes era eficaz, tras su suspensión, o tras la reiteración de episodios (Cohen et al.,1985) .
- **Limitación del efecto terapéutico:** el tratamiento que es eficaz en la prevención de recaídas, no lo es para evitar su progresivo agravamiento (Donaldson, 1989; Nilsson y Axelsson, 1989).

Post (1994) propuso en 1994 que las experiencias de estrés psicológico importante y los propios episodios de la enfermedad pueden dejar huellas permanentes, quizás mediante la alteración de la expresión de los genes, lo cual, a su vez, condicionaría una mayor vulnerabilidad a episodios sucesivos; de esta manera, los episodios de la enfermedad serían inicialmente desencadenados por acontecimientos vitales estresantes, para más adelante hacerlo de forma autónoma.

Este modelo de sensibilización y malignización permitiría explicar la transición desde un estado de normalidad a un estado de vulnerabilidad, que podría ser inducido en la primera infancia por acontecimientos vitales de pérdida o separación, para que después en etapas posteriores de la vida, nuevos acontecimientos vitales desencadenen episodios depresivos en aquellos sujetos vulnerables. Finalmente, la repetición de las situaciones de estrés, induciría cambios desde el estado depresivo al rasgo permanente mediante incrementos de la vulnerabilidad, a los que se añadirían también los procesos psicológicos y sociales seculares de la enfermedad

1.2.3. Hacia la mayor diferenciación de las formas de evolución.

Tras la observación de que la evolución a largo plazo de los trastornos afectivos puede ser sumamente problemática, ha surgido el interés de los investigadores y de las instituciones por estudiar más en detalle esta cuestión.

En 1992 el departamento de salud de Gran Bretaña consideró la cuestión de la cronicidad, recurrencia y recaídas en los trastornos afectivos como importantes prioridades en la investigación.

Aquí es interesante recordar la reflexión de Pichot (1996b), quien opina que el concepto de cronicidad ya no es considerado desde una perspectiva global y unidimensional.

Muchos autores han tratado de matizar el concepto de cronicidad, mas es una definición difícil, y varía de autor a autor, como señalaron Coryell y Winokur (1982). Con frecuencia "incapacidad crónica" se define de forma negativa, por ejemplo: "no libre de síntomas en ningún momento" (Bratfos y Haug, 1968) o "sin recuperación social" (Lundquist, 1945).

En estudios recientes de seguimiento (Coryell et al., 1990), la cronicidad se ha definido como el fallo en conseguir la remisión tras dos años de tratamiento. Prien y Kupfer (1986) definen "cronicidad" como el retraso o la imposibilidad de conseguir la remisión, "recaída" como el regreso temprano de síntomas, lo que es considerado como una vuelta al episodio index, y por último la "recurrencia" como la aparición tardía de síntomas después de la recuperación, considerándose un nuevo episodio.

En cualquier caso, aunque no haya una definición consensuada, es asombroso el acuerdo que existe entre los investigadores en lo relativo al curso crónico de la enfermedad (Angst, 1988).

Frank et al. (1991) propusieron los primeros criterios operacionales consensuados para definir los conceptos de episodio, recuperación, recaída y recurrencia, que describirían los cambios en el curso de la depresión no bipolar, aunque también son aplicables al curso de la enfermedad bipolar. Estos criterios se propusieron con la finalidad de disminuir inconsistencias que aparecían en estudios de seguimiento.

Otro concepto utilizado es el de "recuperación", empleado por los autores de muy diversas formas: "recuperación social", "no incapacitado", "buen ajuste social", etc.

En la medida en que muchos autores (Angst, 1988) piensan que recuperación es más que un estado libre de psicopatología, Tohen et al. (1990a), discriminaron varios aspectos en la recuperación:

- Sintomática: como medida de la mejora en conjunto de los síntomas psíquicos.
- Sindrónica: resolución de la constelación específica de síntomas, de forma que no se puede hacer el diagnóstico.
- Funcional: regreso a niveles premórbidos de actividad psicosocial.

Después de esta revisión, queda patente el esfuerzo de los investigadores por definir de una forma más precisa las diferentes formas de evolución que los trastornos afectivos pueden adoptar.

Parece clara la necesidad de modificar el punto de vista respecto a la actitud intervencionista tan sólo en la fase aguda de la enfermedad; se necesita una visión preventiva que actúe durante todo el ciclo vital del paciente (Bousoño et al., 1996).

Según Akiskal (1988): "los esfuerzos en prevención han de ir más allá de la retórica de la psiquiatría social debiéndose instituir programas sólidamente basados en los hallazgos clínicos de investigación. Tal esfuerzo no sólo ha de llevar a un mejor conocimiento del curso evolutivo de la depresión, sino que debe atenuar el impacto de la enfermedad sobre el futuro de los enfermos".

1.3. Aspectos psicosociales en el curso y evolución de los trastornos afectivos.

Desde la constatación de la mala evolución que se observa en un porcentaje tan amplio de pacientes afectivos, ha surgido el interés de los investigadores por los factores psicosociales implicados en el curso evolutivo de esta enfermedad.

1.3.1. Dificultades en la utilización del término “psicosocial”.

Para Katschnig y Nutzinger (1988) , el concepto “psicosocial “ es un cajón de sastre con muy poco significado en sí mismo. Es por ello necesario utilizar éste término de la forma más específica posible cuando se investiga sobre el curso de los trastornos afectivos. Factores de personalidad, variables clásicas como sexo, clase social o estado marital, y también fenómenos más complejos como sucesos vitales, red social o soporte social, han sido incluidos bajo el epígrafe de lo “psicosocial”.

Como señalan estos autores, todas las variables-psicosociales y no psicosociales- pueden (y de hecho así sucede) ser usadas como variables predictoras o como variables dependientes. Además, es posible hacer todo tipo de predicciones cruzadas; así, las variables psicosociales pueden predecir no sólo variables psicosociales, sino otras no psicosociales, y las variables no psicosociales pueden determinar tanto criterios evolutivos psicosociales como no psicosociales. Así, todas las combinaciones son concebibles: por ejemplo, la existencia de daño cerebral puede predecir el número de recaídas, la severidad clínica del episodio afectivo puede estar relacionada con un peor ajuste social al seguimiento. Los sucesos vitales precipitantes al inicio de un episodio index pueden estar relacionados con una menor duración de ese episodio y para terminar, los sucesos vitales durante el seguimiento pueden estar relacionados con un ajuste psicosocial más pobre.

Aparte de estas relaciones entre variables, es importante tener en cuenta el tipo de estudio realizado, esto es, si se trata de un diseño

retrospectivo o es prospectivo. Si la recogida de datos psicosociales se realiza de forma exclusivamente retrospectiva, se pueden producir con facilidad relaciones espúreas. Un estudio prospectivo en el que se realizan evaluaciones repetidas reduciría éste efecto, pero sería demasiado caro. De hecho, raramente se realizan (Katschnig y Nutzinger, 1988).

1.3.2. Variables psicosociales como criterios de evolución.

Se suele pasar por alto que las variables psicosociales pueden ser utilizadas como variables predictivas. En general, las variables utilizadas en los estudios de seguimiento de trastornos afectivos son de índole clínica, como número de recaídas, tiempo en hospital, desarrollo de cronicidad, etc (Katschnig y Nutzinger, 1988). A veces se ha utilizado una mezcla de variables clínicas y sociales: por ejemplo, Bond y Braceland (1937) definieron la recuperación como un estado "saludable y económicamente valioso". Shobe y Brian (1971) utilizaron un index que incluía una valoración de la "capacidad para trabajar y funcionar socialmente" en adición al número de episodios y tiempo en hospital.

La práctica de construir medidas combinadas de evolución clínica y social ha sido criticada desde que Weissmann et al. (1974) demostraran los diferentes efectos del tratamiento farmacológico y la psicoterapia en la psicopatología y en el ajuste social de pacientes depresivos. Merikangas et al. (1983) no encontraron una correlación entre el curso evolutivo de los síntomas y la evolución psicosocial de pacientes deprimidos casados.

Después de lo anteriormente expuesto, parece clara la necesidad de valorar de forma separada criterios clínicos de evolución y ajuste psicosocial.

Para autores como Katschnig y Nutzinger (1988) todavía nos encontramos muy lejos de disponer de un cuerpo de investigación coherente sobre la implicación de los factores sociales en el curso y evolución de los trastornos afectivos. La razón de estas discrepancias viene dada por los diferentes diseños y metodologías usadas en los proyectos de investigación. Cuando se estudian variables psicosociales, la ausencia de estandarización de la recogida de estos datos es un problema añadido.

1.3.3. Selección de un modelo apropiado para estudiar la influencia de factores sociales en el curso y evolución de trastornos afectivos: Modelo de "interacción con el desarrollo".

Para autores como Strauss et al. (1985), la investigación longitudinal tradicional en psiquiatría descansa sobre un modelo de "historia natural" Kraepeliniano, en el que debería ser posible predecir, a partir de la historia psiquiátrica y la evaluación transversal fenomenológica, datos como curso y criterios de evolución así como número de episodios posteriores, duración y tipo de episodio. Tal aproximación es más barata y menos engorrosa que los estudios de seguimiento, que acompañan al paciente y tratan de establecer un curso del trastorno y de las posibles influencias externas.

Las discrepancias en los resultados de estudios que valoran evolución podrían ser explicados por la negligencia en considerar éstos factores externos. Esto podría llevar a un cambio en el paradigma de investigación desde un modelo de "historia natural" a un modelo de "vulnerabilidad al estrés" o incluso a un paradigma de "desarrollo interactivo".

Un modelo de "vulnerabilidad al estrés" podría ser más apropiado para describir el curso de las enfermedades afectivas, en tanto que considera las influencias (estresantes) posteriores como modificadores de curso. Así, diversos investigadores (Brown y Harris, 1978) han adoptado este modelo, para el estudio sobre la influencia adversa de los sucesos vitales en el curso de la depresión.

Strauss et al. (1985) han sugerido un modelo que va más allá del modelo de "vulnerabilidad al estrés", proponiendo un modelo de "desarrollo interactivo", en el que se consideran no sólo las influencias externas que pueden ocurrir sino que asumen que el individuo crea su propio ambiente y puede ser responsable de la ocurrencia de sucesos vitales favorables o adversos. También se ha señalado que la depresión puede ejercer una influencia sobre la naturaleza del ambiente de una persona; en tanto que una persona con una depresión aguda puede recibir más atención del ambiente que la rodea, un depresivo crónico puede ver reducidos los refuerzos ambientales.

Así como este modelo parece el más apropiado, parece demasiado prematuro el poder aplicarlo en investigación clínica, como los mismos autores

han reconocido. No obstante, ésta es la dirección deseable en investigación de curso y evolución de trastornos afectivos (Katschnig y Nutzinger, 1988).

En resumen , conviene señalar el énfasis que los investigadores prestan a la cuestión de la implicación de los factores psicosociales en el curso y evolución del trastorno afectivo, y cuán complejo resulta de investigar.

1.3.4. Lo psicosocial en la investigación de la enfermedad depresiva.

En los últimos años, se ha prestado mucha atención a las características sociales y relaciones interpersonales de los pacientes depresivos. Brown y Harris (1978) consideraron factores sociales como carencia de empleo y ausencia de una relación de confianza como factores de vulnerabilidad que pueden aumentar la probabilidad de una persona de sufrir una depresión si existen sucesos vitales severos o dificultades crónicas.

Se ha señalado repetidamente (Paykel et al., 1972; Casey y Tyrer, 1986) la disfunción social que acompaña los episodios depresivos, lo que podría estar relacionado con factores de vulnerabilidad, síntomas del episodio o rasgos de personalidad.

Cuando se ha estudiado más en detalle el desajuste social que sufren los pacientes depresivos, se ha visto (Peruggi et al.,1988; Paykel et al.,1972) que algunos aspectos del desajuste social aparecen relacionados con los síntomas, mientras que otros persisten después de la recuperación sintomática. Las dos áreas de mayor deterioro – trabajo y actividades de ocio - se afectaron de diferente forma según la severidad de la depresión: el deterioro laboral parecía relacionado con la severidad de los síntomas, mientras que la afectación en actividades de ocio aparecía en pacientes con síntomas depresivos más leves (Peruggi et al.,1988).

Se ha tratado de clarificar qué variables psicosociales se asocian con diferente evolución: Ezquiaga et al. (1995) encontraron que los pacientes que se recuperaban a los seis meses de una depresión mayor habían obtenido, en una escala de funcionamiento global (GAF) que se les pasaba al inicio del episodio, puntuaciones más altas que los pacientes que no habían experimentado remisión. En otro trabajo, Ezquiaga et al. (1999) estudiaron

diversas variables –clínicas y psicosociales – como predictoras de evolución a corto plazo en pacientes afectivos, constatando que la autoestima, el soporte social y una peor calidad de vida al inicio del estudio predecían recaídas. Se confirmó además la utilidad de evaluar el soporte social (sobre todo del cónyuge) como marcador de evolución en depresión mayor. La percepción positiva de desempeño de rol (autoestima) se asocia con mayores tasa de remisión y con la mejoría. Una autoestima baja puede ser un componente básico de una personalidad predispuesta a la depresión (Pardoen et al., 1995).

Coryell et al. (1990) llevaron a cabo un seguimiento de pacientes afectivos que no se habían recuperado clínicamente de su enfermedad tras dos años - es decir, que exhibían un curso crónico- encontrando que los factores que se asociaban a la recuperación eran el sufrir una enfermedad menos severa, la ausencia de síntomas psicóticos, un buen patrón de amistades en la adolescencia y sobre todo un buen nivel de funcionamiento global previo.

Varios autores han señalado la importancia de los sucesos vitales (Ambelas, 1987), en la precipitación de episodios depresivos si bien esta relación se atenúa en los sucesivos episodios.

Con respecto a la cuestión de la personalidad como factor de riesgo para la depresión, se puede decir que ha sido - y es - un objeto de investigación de considerable interés y controversia. En el capítulo sobre personalidad y trastorno afectivo de este trabajo se discute con más amplitud esta cuestión.

Es importante señalar que algunos autores (Andrews et al., 1993) no han encontrado un impacto significativo de los factores psicosociales en la evolución de pacientes más severamente (endógenamente) deprimidos. Parecería que los factores psicosociales tienen más peso en pacientes con depresiones ligeras y moderadas .

Esta breve revisión sobre el estado de conocimientos en la implicación de los factores psicosociales en el curso y evolución de las depresiones muestra que éste sigue siendo un campo de enorme interés para los investigadores, sujeto a numerosas controversias, y enormemente complejo.

1.3.5. La constatación de que el deterioro psicosocial y la cronicidad es distinta para pacientes unipolares y bipolares.

El patrón de las recaídas y de la evolución en el trastorno unipolar y bipolar parece diferente: Goldberg et al.(1995b), demostraron que las recaídas en el trastorno bipolar producían mayor deterioro sobre el funcionamiento global (reingresos, peor rendimiento laboral) que las recurrencias de la enfermedad unipolar. En un estudio de seguimiento posthospitalario de pacientes maníacos y depresivos unipolares (Harrow et al., 1990) se encontraron peores ajustes posthospitalarios en los pacientes maníacos.

Vocisano et al. (1996) examinaron las características de un grupo de pacientes afectivos que no sólo presentaban de forma continuada síntomas afectivos, sino que presentaban un grado de deterioro funcional muy severo. Encontraron que el declive funcional de pacientes unipolares se relacionaba con problemas perinatales, problemas físicos en la infancia y un ajuste premórbido pobre, mientras que las interrupciones en el tratamiento o la aparición de estados mixtos y ciclación rápida parecía ser importante para conocer la génesis del deterioro en pacientes bipolares.

Para algunos autores (Winokur et al., 1993), la cronicidad en pacientes bipolares está precedida por un periodo de considerable actividad en lo que se refiere a los episodios, mientras que la cronicidad en pacientes unipolares no está asociada con el número de episodios previos. También se ha observado que la variable predictora más fuerte para un curso con múltiples episodios en el trastorno bipolar era la historia familiar, mientras que la variable más importante para un curso múltiple en la enfermedad unipolar era un inicio precoz de la enfermedad.

También el desajuste social que sufren los pacientes afectivos difiere para unipolares y bipolares. Bauwens et al., (1991) constataron que el mal ajuste social en actividades sociales y de ocio aparecía en “contactos con amigos” para los unipolares, y en “disminución de interacciones sociales “ para los bipolares. En los unipolares, el mal ajuste pareció ser independiente de la enfermedad, mientras que en los bipolares pareció estar relacionada en parte con los síntomas residuales y con el número de episodios experimentados en el curso de la enfermedad.

Sin embargo, en otros trabajos (Shapira et al., 1999) los hallazgos son diferentes: los unipolares en remisión clínica en comparación al grupo control sufrían un deterioro psicosocial significativo y peor autoestima, pero los bipolares no tenían peor ajuste social que el grupo control , aunque sí una peor autoestima.

1.4. Variables asociadas a evolución en trastorno afectivo bipolar.

1.4.1. Evolución del trastorno afectivo bipolar.

El interés en la investigación reciente se basa en la observación de que el trastorno bipolar no tiene el curso favorable que estableció Kraepelin, ya que tiende a la recurrencia y al progresivo incremento de la frecuencia episódica, lo que le muestra como un trastorno severo y maligno (Winokur et al., 1994; Harrow et al., 1990). Estudios de seguimiento muestran que tras la recuperación de un episodio afectivo, los bipolares tuvieron una media de 0,6 episodios por año (Winokur et al., 1993); la probabilidad acumulativa de recurrencia durante el primer año de seguimiento fue de más de un 50% y a los cinco años del 90% (Keller et al., 1993; Tohen et al., 1990b).

Se ha constatado que en un 40% aproximadamente de los pacientes tratados bajo condiciones médicas de rutina sufren considerables dificultades después de la hospitalización, incluyendo frecuentes recaídas y deterioro psicosocial (Harrow et al., 1990; Goldberg et al., 1995a). Tal deterioro parece afectar a todas las áreas del funcionamiento (ocupacional, logros educacionales, relaciones interpersonales y actividad sexual), persistiendo además durante años, aún entre individuos con remisiones clínicas sustanciales (Coryell et al., 1993), y a pesar de recibir tratamientos farmacológicos agresivos (Gitlin et al., 1995).

Tsai et al. (1997), usando el GAF en un estudio naturalístico de seguimiento de 158 bipolares constataron que un tercio de los pacientes mostraba un claro deterioro psicosocial. En otro estudio de seguimiento a lo largo de 30 años, se observó que cerca de un tercio de pacientes maníacos sufrían un pobre rendimiento laboral y otros déficits sociales (Tsuang et al., 1979).

El riesgo de suicidio asociado a esta enfermedad es bastante alto. Se calcula que un cuarto de los pacientes atentan contra sus vidas en algún momento de la enfermedad (Regier et al., 1988). Asimismo, el coste económico

de esta enfermedad es elevado: en 1991, el coste directo e indirecto en Estados Unidos ascendió aproximadamente a 45 billones de dólares (Wyatt y Henter, 1995).

Los datos epidemiológicos indican que hay diversas patologías asociadas al TAB con más frecuencia de la esperada, como el trastorno por abuso de sustancias (sobre todo alcohol), el trastorno de pánico y los trastornos de control de los impulsos (Hilty et al., 1999). En el estudio ECA se encontró que el TAB poseía el riesgo más elevado entre todas las patologías en eje I de presentar comorbilidad con los trastornos por uso de alcohol o sustancias (Regier et al., 1990).

Pese a que algunos autores han encontrado más porcentajes de cronicidad y deterioro en bipolares que en unipolares (ver capítulo anterior), la investigación sobre esta cuestión en bipolares es mucho más pobre que la que existe en el trastorno unipolar (Palao y Caverio, 1997).

Un gran número de estudios han valorado el impacto de diversas variables sobre el curso de la enfermedad bipolar.

La mala evolución de la enfermedad, medida en términos de recurrencias, rehospitalizaciones o intentos de suicidio se ha asociado a la comorbilidad con trastornos de ansiedad (Trevor Young et al., 1993) y al abuso o dependencia a sustancias (Keller et al, 1993; Feinmann y Dunner, 1996). Se sabe que el subgrupo de pacientes bipolares que sufren alcoholismo tienen más posibilidades de hacer intentos de suicidio, ser hospitalizados y tener peor evolución psicosocial (Tohen et al, 1990a, 1990b). La comorbilidad de esta enfermedad con patologías en eje I es un tema poco estudiado, pero importante en tanto condiciona una peor evolución y respuesta al tratamiento (Hilty et al., 1990).

Con respecto a la comorbilidad con trastornos de personalidad, dada las diferencias metodológicas existentes, no hay un acuerdo común. Algunos autores han encontrado una baja comorbilidad (Goodwin y Jamison, 1990). Otros, en cambio, la han encontrado alta (O'Connell et al., 1991). La evolución sindrómica de estos pacientes es un tema que todavía puede ser objeto de investigación.

Otras variables asociadas con peores evoluciones clínicas y psicosociales son la presencia de síntomas psicóticos (Miklowitz, 1992) y la historia familiar de manía o manía esquizoafectiva.

No está claro que el sexo sea un factor de riesgo. Con respecto a la edad de inicio tampoco hay acuerdo. En un trabajo (Meeks, 1999) se encontró que la asociación entre inicio temprano de la enfermedad y peor pronóstico (peor funcionamiento global) , estaba mediada por el mayor número de episodios de depresión.

El subtipo clínico de bipolaridad (ciclos rápidos), así como el tipo fenomenológico del episodio afectivo influyen considerablemente sobre la evolución (Winokur et al., 1993; Coryell et al., 1992).

Para muchos autores, el número previo de episodios es importante predictor del número de episodios posteriores (Goldberg et al., 1995b; Gitlin et al., 1995).

La presencia de síntomas subsindrómicos implica una considerable morbilidad empobreciendo el pronóstico de estos pacientes (Judd et al., 1996).

Con respecto a si los sucesos vitales influyen en el desencadenamiento de los episodios afectivos, se admite que esta influencia puede ser significativa en los primeros episodios; en realidad, algunos autores creen que los sucesos son provocados por la enfermedad (Ramana y Bebbington, 1995).

En síntesis, vemos cómo se ha estudiado la evolución de la enfermedad bipolar, fundamentalmente en términos clínicos. La investigación en aspectos psicosociales es un tema relativamente menos explorado.

El modelo etiopatogénico vigente para la enfermedad bipolar la considera un trastorno con un indudable trasfondo genético, en el que una serie de factores biológicos, estacionales, psicológicos y sociales se aunarían para precipitar la eclosión de la enfermedad y las subsiguientes recaídas (Vieta, 1997).

1.4.2. Aspectos psicosociales en la investigación del trastorno bipolar.

Durante décadas, la dirección fundamental de la investigación en la enfermedad bipolar se ha dirigido hacia aspectos biológicos (Scott, 1995); así,

la enfermedad maniaco-depresiva se ha considerado desde el advenimiento de la revolución de los psicofármacos como el buque insignia para la investigación psiquiátrica moderna un paradigma que ha inspirado otras áreas de investigación. La cantidad de información que existe sobre este trastorno en lo relativo a aspectos fenomenológicos, genéticos y farmacológicos es impresionante (Goodwin, 1998).

Sin embargo, la pobreza de la investigación en factores psicosociales en el trastorno bipolar en el momento actual es comparable a la situación existente hace 20 años en el campo de la esquizofrenia (Scott, 1995). Bloch et al., 1994 sugieren que los factores psicosociales considerados en conjunto contribuyen en un 30% a la varianza del pronóstico de la enfermedad bipolar.

Hoy en día, a tenor de lo visto, se está resaltando la necesidad de explorar el curso de la enfermedad bipolar y, sobre todo, su evolución psicosocial, así como las relaciones existentes entre evolución sindrómica y psicosocial (Gitlin et al., 1995). Otra cuestión importante (Kulhara et al., 1999) consiste en valorar el papel de las variables psicosociales en la modulación de la respuesta a la profilaxis con litio.

Diversos autores (O'Connell et al., 1985; Hammen et al., 2000) han encontrado que variables psicosociales como el apoyo social, están más asociadas con una mejor o peor evolución de lo que lo están las variables clínicas.

Para Stefos et al. (1996) el soporte social y el ajuste social (especialmente en áreas de actividad social y ocio), parecen ser un índice sensible de la adaptación del paciente al entorno y a su enfermedad; y así defiende que estas variables, tan relacionadas con las habilidades sociales del paciente y las características de la enfermedad, así como la calidad del entorno social y familiar, debieran tenerse en cuenta a la hora de evaluar qué estrategias psicosociales se deben proponer para aliviar el deterioro psicosocial y con ello prevenir recurrencias en las enfermedades afectivas.

1.4.3. Predictores de evolución en la enfermedad bipolar.

La presencia o ausencia de un predictor incrementa en algún grado la probabilidad de sufrir un nuevo episodio y empobrece el pronóstico a corto y largo plazo. Los predictores se pueden clasificar en tres categorías principales: clínicos, biológicos y psicosociales. Mención aparte merecen los “predictores de respuesta”, que no implican un pronóstico concreto, sino que pretenden discriminar el tratamiento más apropiado.

Los “marcadores” serían indicadores diagnósticos, los “predictores” indicadores pronósticos, y los “predictores de respuesta” indicadores terapéuticos: en la práctica, las fronteras entre estos conceptos son algo confusas, de forma que frecuentemente, un mismo ítem se comporta como marcador, predictor y predictor de respuesta.

Tendremos en cuenta aquí tres tipos de predictores:

- CLÍNICOS.
- BIOLÓGICOS.
- PSICOSOCIALES.

1.4.3.1. Predictores clínicos:

Los predictores clínicos son características de la enfermedad que permiten delimitar, para un paciente concreto, la probabilidad de un curso más o menos favorable de su trastorno. Algunos predictores tienen más valor que otros, y han sido reconocidos en las clasificaciones de los trastornos mentales de la APA (American Psychiatric Association, 1987) debiéndose especificar junto al diagnóstico; entre ellos se encuentra la ciclación rápida, el inicio postparto y la estacionalidad.

Otros predictores se consideran diagnósticos complementarios, como el abuso de sustancias o de subtipo, como el trastorno bipolar II.

Tabla 1: Variables clínicas asociadas a evolución en TAB

VARIABLES	AUTORES Y AÑO	ESTUDIO	RESULTADOS
Inicio más precoz del trastorno	Winokur, et al. 1993 Strakowsky, et al. 1998 Ahrens et al., 1995 Strober et al., 1988.	Seguimiento 5 años 148 Bipolares tipo I. Seguimiento 50 Bip. 6 meses tras 1º hospita. por manía. Retrospect de 310 bip, unipolares y esquizoafectivos. Retrospectivo de 50 adolescentes Bipolares tipo I.	Curso poliepisódico. Peor recuperación en área "desempeño de rol" y comportamiento suicida Más posibilidad de hacer intentos de suicidio. Más carga familiar y más resistencia al litio.
Síntomas psicóticos: Incongruentes y 1º rango	Tohen et al., 1992 Tohen et al., 1990a	Seguim 4 años 54 B tras manía con síntomas psicóticos. Seguim. 4 años 24 B (1º episodio manía)	1º rango: peor status vocacional y residencial. Incongruentes: Recuperación + lenta Tiempo más breve de recaída
Tipo fenomenológico del episodio: mixto.	Keller et al., 1993 Disalver et al., 1993	Seguimiento 5 años 172 Bipolares tipo I. 39 B Ingresados por manía o episodio mixto	si episodio mixto: Más recaídas, reingresos y tiempo hospitalizados.
Más próximo último episodio	Coryell et al., 1995	Seguim 10 años de 203 B I y esquizoafec. tras episodio	Más posibilidad de recurrir
Más episodios previos.	Roy-Byrne et al., 1985 Winokur et al., 1993 Keller et al., 1992	Retro y prospectivo de 46 Bipolares ("Life Chart") Seguimiento 5 años 148 Bipolares tipo I Ensayo prospect. doble ciego 94 Bipolares	Más posibilidades de recaer.
Síntomas subsindrómicos (+ valor predict. sint hipomanía)	Tohen et al., 1990b Keller et al., 1992	Seguimiento 4 años 75 B tras hospitaliz por manía Ensayo prospect. doble ciego 94 Bipolares	Más recaídas por trastorno afectivo mayor
Más síntomas afectivos al alta.	Harrow et al., 1990	Seguimiento 1.7 años 73 B tras hospitaliz.	Peores niveles en funcionamiento global y más posibilidad de rehospitalización.
Mayor recuperación sintomática	Strakowsky et al. 1998	Seguimiento 8 meses 50 B tras 1º hospitaliz. por manía.	Mejor recuperación en el área de "Relaciones Interpersonales"
Más ingresos previos	O'Connell et al., 1985 Harrow et al., 1990	Transversal de 248 B en tto al menos 1 año Seguim. 1.7 años 73 B tras hospitaliz.	Mayor deterioro psicosocial (GAS) Peor funcionamiento posthospitalario.
Subtipo diagnóstico.	Ayuso et al., 1982 Vieta et al., 1997 Coryell et al., 1989	Retro y prospect de 84 Bipolares I y 16 Bipolares II Transversal de 22 Bipolares I y II. Seguimiento 5 años 80 Bipolares II.	BII más episodios. BI más graves. BII más episodios. BI más graves. BII menos síntomas psicóticos BI más hospitalizaciones. Similar deterioro psicosocial.
Ciclos rápidos.	Dunner et al., 1974 Coryell et al., 1992	Doble ciego 55 Bip (80% clásicos, 20% Cicladores) Seguimiento 5 años 919 B y esquizoafectivos	Resistencia al litio. Más recaídas en 1º y 2º año de seguimiento.
Niveles de Litio	Keller et al., 1992 Solomon et al., 1996	Ensayo prospect doble ciego 94 Bipolares Ensayo prospectivo doble ciego Bipolares I	Más bajos, más síntomas subsindrómicos y más probable recaída. Más altos, mejor funcionamiento laboral y global (GAS)
Admón de litio + NRL versus litio.	Goldberg et al., 1995a	Seguimiento prospectivo B I hospitalizados por manía.	Peor Ajuste Posthospitalario Global al follow up de 5 años

Compliance terapéutico	Strakowsky et al, 98	Seguim 1 año 109 B tras 1ª hospil por psicosis afectiva	Mejor recuperación sindrónica
Abuso de sustancias	Feinmann et al., 1996	Retrospectivo 188 Bipolares I y II	Más Intentos de suicidio y ataques de pánico.
	Strakowsky et al. 1998	Seguim 1 año 109 B tras 1ª hospitaliz por psicosis afect	Peor recuperación sintomática.
Historial de alcoholismo	Tohen et al., 1990a	Seguim. 4 años 24 B (1º episodio manía)	Tiempo más breve de recaída
	Gitlin et al., 1995	Seguimiento 4 años 82 Bipolares .	Más recaídas.
	Winokur et al., 1994	Seguimiento 5 años 131 Bipolares I	Más recaídas.
Comorbilidad T. de ansiedad	T. Young et al., 1993	Transversal de 81 Bipolares I y II.	Más intentos de suicidio y abuso de alcohol.
Comorbilidad orgánica o psiquiat	Black et al., 1988	438 pacientes Bipolares y esquizoafectivos ingresados	Peor recuperación sintomática y respuesta al tratamiento.
Inicio postparto.	Hunt et al, 1995	Seguimiento 2-5 años de 86 Bipolares tras Ingreso	Mejor. Menor vulnerabilidad a sufrir nuevos episodios.
Antecedentes familiares (Hª familiar de manía)	Winokur et al., 1993	Seguimiento 5 años 148 Bipolares I	Más episodios
	Winokur et al., 1994	Seguimiento 5 años 131 Bipolares I	
Historial de tentativa de autolisis	Tsai et al., 1999	Seguimiento 15 años 158 Bipolares.	Problemas con pareja. Malajuste laboral . Inicio más precoz de la enfermedad.

Los estudios de evolución sobre trastorno bipolar poseen diferencias metodológicas, lo que implica la obtención de diferentes hallazgos y por tanto limita la interpretación. A este respecto, caben diversas puntualizaciones :

- Diversos estudios han analizado la evolución de pacientes tratados con un agente estabilizante específico, como por ejemplo el litio (Keller et al.,1992, (O'Connell et al., 1991). La evolución de pacientes tratados con otros fármacos más modernos puede ser diferente .
- En muchos estudios no es posible estimar la influencia de la intensidad del tratamiento farmacológico en la evolución (Harrow et al., 1990; Goldberg et al., 1995a) .
- El nivel de síntomas presente en el momento de la evaluación puede influir en las estimaciones de evolución (MacQueen et al., 2001). Los criterios de remisión clínica pueden estar claros (Bauwens et al., 1991) o no. También puede variar el tiempo que el paciente ha de estar asintomático.
- Existen pocos estudios que hayan valorado de manera sistemática el grado de adherencia farmacológica (Gitlin et al., 1995; Strakowsky et al.,1998), obviando pues la influencia de esta variable en la evolución.
- Keck et al.(1998) señalan que hay relativamente pocos estudios que utilicen criterios diagnósticos modernos (Harrow et al.,1990, Coryell et al., 1993) o entrevistas diagnósticas estructuradas; así como valoraciones prospectivas de evolución sintomática, sindrómica o funcional (Strakowsky et al.,2000)
- Diversos estudios han analizado la evolución posthospitalaria de pacientes (Harrow et al., 1990), en cambio otros sólo han seguido pacientes ambulatorios (Feinmann y Dunner, 1996) y por último algunos estudios han combinado ambas fuentes de referencia (Winokur et al., 1994; Coryell et al.,1993).
- En algunos trabajos, se han excluido los pacientes con ciclación rápida y/o episodios mixtos (Tohen et al., 1992); pacientes con múltiples episodios (Tohen et al., 1990a; Strakowsky et al., 2000) o pacientes con diagnóstico de trastorno de personalidad (Cooke et al., 1996).
- Muchas variables asociadas a evolución están altamente correlacionadas entre sí; a pesar de eso hay relativamente pocos estudios que hayan analizado las interacciones potenciales (Harrow et al., 1990; Goldberg et al.,1995a).

- La duración del estudio de seguimiento puede variar mucho: desde d 8 meses (Strakowsky et al., 2000) a 15 años (Coryell et al., 1998).

1.4.3.2. Predictores biológicos.

Se trata de pruebas neuroendocrinas, bioquímicas y de neuroimagen que evolucionaron a partir del concepto de marcador, para convertirse en la punta de lanza de la investigación actual sobre la fisiopatología de la enfermedad y sus recaídas.

Veremos que “mala evolución” es sinónimo aquí de recaída.

Tabla 2: Variables biológicas asociadas a recaída en TAB.

(De: Vieta E. (1997))

DETERMINACIÓN	RESULTADO	AUTOR Y AÑO
Test supresión Dexametasona	No supresión	Ribeiro et al.,1993
Cortisolemia	Más alta	Cosgriff et al.,1990
Test TRH	Más aplanada	Hatterer et al.,1989
Respuesta GH al CRF	Positiva	Gold et al.,1984
Concentración CRF en LCR	Más alta	Banki et al.,1992
Respuesta ACTH al CRF	Más aplanada	Vieta et al., 1998
Transcortina sérica	Más alta	Vieta, 1994
Dopamina en orina	Más alta	Joyce et al.,1995
Litemia	Más baja	Keller et al.,1992
Dilatación ventricular	Mayor	Pearlson et al.,1984

1.4.3.3. Predictores psicosociales.

La investigación en predictores de recaídas de índole psicosocial comportan dificultades añadidas a las que pueden existir para el estudio de

variables clínicas o biológicas. Esto ocasiona que muchos trabajos aporten resultados dudosos o contradictorios, cuestionándose así su fiabilidad. En este campo entran conceptos de difícil definición, como la personalidad, la vulnerabilidad al estrés, el apoyo social y las relaciones interpersonales, especialmente en el ámbito de la familia.

A pesar del volumen cada vez mayor de trabajos en éste área, la mayor parte de ellos se centran en la comparación de pacientes con controles o con otro tipo de enfermos y existe un predominio de diseños retrospectivos . Los estudios que examinan específicamente el valor pronóstico de éstas variables son francamente escasos.

El instrumento que se utiliza para valorar evolución psicosocial puede ser un factor clave a la hora de estimar niveles de funcionamiento (MacQueen et al., 2000). La valoración puede hacerse de manera objetiva, recogiendo el empleo o cómo vive el paciente o bien mediante autovaloraciones de medidas más globales que incluyen ítems sobre soporte social o amistades e incluyen , en algunos casos, información de la familia.

Los estudios que definen evolución exclusivamente de forma objetiva, según el paciente trabaje y/o viva independientemente (Tohen et al. 1990a,1990b) tienden a encontrar tasas más bajas de deterioro en contraste con las mediciones que incluyen las percepciones del paciente y de la familia, que ofrecen porcentajes más altos de deterioro. Las valoraciones objetivas pueden no recoger déficits más sutiles que experimentan los pacientes

Strakowsky et al (2000) analizaron en un seguimiento de pacientes que habían sufrido su primera hospitalización por manía la recuperación funcional desglosada en : "desempeño de rol", "relaciones interpersonales", "disfrute del tiempo de ocio" y "actividad sexual", constatando que era más probable que se produjera una recuperación en el área de "actividad sexual" que en las otras; también encontró que la recuperación en el área de "disfrute de tiempo libre" fue menos probable que la recuperación en "desempeño de rol". Las variables asociadas a una mejor o peor recuperación según áreas no fueron las mismas (Tabla 1 y 8).

Así, este autor ha enfatizado en la necesidad de evaluar la función psicosocial en sus diferentes áreas, en tanto pueden modificarse de diferente forma tras la recuperación sintomática y estar asociadas a diferentes variables.

Esta multidimensionalidad que tiene la recuperación funcional tras un episodio afectivo debe ser tenida en cuenta a la hora de diseñar estrategias terapéuticas más exitosas.

También complejiza la aproximación a este tema la constatación (Johnson et al., 2000) de que muchas variables psicosociales (psicoterapia, eventos vitales, soporte social y neuroticismo) parecen ser influidas en mayor medida por los síntomas depresivos que por los síntomas maníacos: Gitlin et al. (1995) vieron que el número de episodios depresivos se asociaba en un seguimiento a 4 años con disfunción social y familiar. Observaron también que el número de episodios totales sólo se correlacionaba con un peor funcionamiento familiar. El número previo de episodios maníacos no se correlacionó con ninguna disfunción; Coryell et al. (1998) mostraron que la presencia de síntomas depresivos se correlacionaba en un seguimiento por 15 años con la afectación de diversas áreas de función social, mientras que la existencia de síntomas de manía no lo hacía apenas con la evolución psicosocial. Otros autores (MacQueen et al., 2000) han observado que en la evolución de la enfermedad los episodios de depresión se incrementaban frente a los de manía, con lo que la depresión puede ser una evolución más frecuente de la enfermedad y por ello ser más predictiva de evolución. Otra posibilidad es que el funcionamiento inadecuado predisponga a la depresión. En este sentido se ha hipotetizado (Coryell et al., 1998) que existe un subtipo de trastorno bipolar de peor pronóstico, marcado por la persistencia de síntomas depresivos.

Sin embargo no hay un acuerdo global, pues otros trabajos (Romans y McPerson, 1992) defienden que los episodios de manía tienen un efecto más deletéreo sobre las relaciones sociales de lo que lo tienen los episodios de depresión.

Las variables que se van a examinar son :

- Autoestima
- Apoyo social.
- Acontecimientos vitales.
- Clima familiar.

- Funcionamiento / ajuste social. Status laboral.
- Funcionamiento premórbido.
- Status socioeconómico.
- Utilización de abordajes de psicoterapia.

1.4.3.3.1. AUTOESTIMA.

La mayoría de los estudios parecen confirmar que una baja autoestima es un importante factor de vulnerabilidad que incrementa el riesgo de depresión. Sin embargo, existe aún controversia, y se ha señalado la enorme complejidad que existe en esta área (Pardoen et al., 1993).

Existe un vínculo complejo y no suficientemente aclarado entre la autoestima y los factores sociales en la génesis y mantenimiento de los trastornos afectivos.

Tabla 3: Autoestima estudiada como variable asociada a evolución en TAB.

VARIABLE	AUTOR Y AÑO.	ESTUDIO	RESULTADO
Peor Autoestima (Escala Rosemberg)	Johnson et al., (2000)	Seguimiento 9 meses	Mayor presencia de síntomas depresivos. No influye en la manía.
Peor Autoestima (Escala Rosemberg)	Stefos et al. (1996)	Seguimiento 12 meses	Recaída de síntomas "minor" depresivos e hipomanía

1.4.3.3.2. APOYO SOCIAL.

El apoyo social es un constructo ampliamente utilizado en el campo de la salud mental, sociología y medicina, y en general se ha conceptualizado como

un factor ambiental que influye en el riesgo de padecer una enfermedad o una disfunción (Kendler,1997). Se considera que es uno de los aspectos de la atmósfera social de mayor peso en el curso de la enfermedad mental (Akiskal, 1988) .

Así como se han propuesto diferentes modelos que explican interrelaciones entre depresión y apoyo social, como los efectos de la autoestima, el estrés, el "coping" o los factores biológicos, poco se sabe de los modelos explicativos que relacionan apoyo social y enfermedad bipolar (Johnson et al., 2000).

Tabla 4: Apoyo social como variable asociada a evolución en TAB.

VARIABLE	AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	RESULTADO
Mejor apoyo social (Escala PRI)	O'Connell et al.(1985)	Prospectivo en pacientes con litio	Menos síntomas psicopatológico. Mejor funcionamiento social y global.
Mejor apoyo social (Escala SSNI)	Stefos et al. (1996)	Seguimiento por 4 años de pacientes en tto profiláctico	Menor numero de recurrencias al año.
Peor apoyo social (Escala ISEL)	Johnson et al. (2000)	Seguimiento por 9 meses de pacientes en tto profiláctico	Mayor presencia de síntomas depresivos en el seguimiento. no de manía.

1.4.3.3.3. ACONTECIMIENTOS VITALES.

Existe una extensa literatura sobre la relación entre sucesos vitales estresantes y el desarrollo de depresión (Ramana y Bebbington,1995). Sin embargo, los efectos de los sucesos vitales en el trastorno bipolar no han sido

estudiados tan exhaustivamente, quizás por la asunción de que los factores biológicos juegan un papel importante en la enfermedad. Pese a esto, Kraepelin (1921) constató que los sucesos precipitantes desempeñaban un importante papel en los primeros episodios de la enfermedad, pero que los episodios se “autonomizaban” con el paso del tiempo.

La teoría clásica de Kraepelin concuerda con las aproximaciones modernas a este fenómeno (Goodwin y Jamison, 2000), aunque sigue siendo un tema que suscita controversia, en tanto hay trabajos (Swedesen et al., 1995; Ellicott et al., 1990) que encuentran que los niveles de estrés condicionan recaídas aún en el trastorno bipolar establecido, a través de rasgos de personalidad como la obsesividad o la introversión, lo que ha llevado a señalar que para valorar las variaciones en el impacto del estrés hay que tener muy en cuenta las variables psicológicas (Swedesen et al., 1995).

La autonomización e incremento de los episodios del trastorno bipolar ha llevado a algunos autores, como Post (1994) a proponer el modelo explicativo de sensibilización y “kindling” electrofisiológico (variación del modelo de sensibilidad al estrés). No obstante, este modelo, aunque de considerable interés, no puede aplicarse a aquellos pacientes que no han estado expuestos a situaciones vitales de estrés significativas.

Interpretar la literatura sobre sucesos vitales en la enfermedad bipolar es complicado, por los muchos problemas metodológicos existentes (Ellicott et al., 1990), como utilizar diseños prospectivos o retrospectivos, el diferenciar el estrés agudo del crónico, tener en cuenta la personalidad o el soporte social, la posible contaminación del estrés y las variables de la enfermedad, la validez de las medidas de “life events”...

Tabla 5. Acontecimientos vitales como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	PACIENTES (N)	METODO	RESULTADOS
Hall et al.,1977	38 Bipolares I	Seguimiento 10 meses pacientes con litio	45% recayeron: no más AV previos Recaída hipomaniaca si habíamos AV laborales
Ambelas, 1979	67 Manías e hipomanías	Retrospectivo (4 sem) Grupo control cirugía	28% de los bipolares y 7% de controles
Dunner et al.,1979	79 bipolares	Retrospectivo,AV 3 meses previos	50% AV previo al episodio inicial versus 7% AV posteriores episodios.
Glassner et al.,1979	25 bipolares	Retrospectivo. Controles de la Comunidad.	74% AV previos primer episodio versus 56% AV en posteriores. 16% AV control.
Kennedy et al.,1983	20 mania	Retrospectivo. 4meses previos ingreso Versus 4 meses postingreso. Control cirugía.	Significativamente, más AV previos al ingreso comparados con periodo postingreso.
Ambelas, 1987	90 Bipolares	Retrospectivo. Controles cirugía Seguimiento 3-8 años.	66% AV previos primer ingreso versus 20% en posteriores ingresos y 8% controles. Pacientes +jóvenes +AV.
McPherson et al. 1993	58 Bipolares I	Seguimiento por 2 años	No asociación estadística entre AV y recaídas en TAB establecido.

En resumen se puede decir que:

- Los sucesos vitales operan como precipitantes de episodios en algunos pacientes con trastorno bipolar, particularmente en los primeros episodios.
- Parecen existir más factores estresantes previos a episodios maniacos.
- Los acontecimientos vitales laborales pueden precipitar recaídas maniacas o hipomaníacas.

1.4.3.3.4. CLIMA FAMILIAR.

Los conflictos interpersonales, en especial con el cónyuge o con otros miembros de la familia, están comúnmente implicados en la precipitación y curso de muchos trastornos psiquiátricos (Ramana y Bebbington, 1995). La valoración de las adversidades en el clima doméstico se puede realizar midiendo la emoción expresada (EE) (Brown et al., 1972), que refleja aspectos emocionales y actitudes de la familia. Esta medida se ha utilizado ampliamente en esquizofrenias, pero también en trastorno bipolar. Otra medida utilizada es el Estilo Emocional (AS) (Doane et al., 1981).

Tabla 6: Clima familiar como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	VARIABLE	RESULTADO
O'Connell et al. 1991.	248 bipolares. Transversal.	Alta EE y AS negativo	Peor funcionamiento global del paciente
Miklowitz et al., 1988.	Seguimiento 9 meses de 31 bipolares hospitalizados	Alta EE y AS negativo	Más recaídas. Peor rol social
Priebe et al., 1989.	21 bipolares y esquizoafectivos. Retro y prospectivo	Alta EE	Tasa más pobre de respuesta al Litio.
Merikangas et al., 1983.	56 bipolares (y parejas) Seguimiento 36 Meses.	Cónyuges con patología psíquica.	Peor ajuste social en los pacientes

1.4.3.3.5. FUNCIONAMIENTO / AJUSTE SOCIAL(LABORAL).

El estudio de estas variables como criterios de evolución en la literatura psiquiátrica moderna se ha determinado con muy poca frecuencia. A continuación se listan las asociaciones encontradas.

Tabla 7: Variables psicosociales asociadas a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	VARIABLES	RESULTADOS
Stefos et al., 1996.	27 Bipolares en remisión. <ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento 1 año • Seguimiento 4 años 	Desajuste social en áreas de ocio y relaciones sociales. Peor calidad de relaciones familiares. desajuste laboral. Peor autoestima. Desajuste social en áreas de ocio y relaciones sociales. Peor calidad de relaciones familiares.	Más recaídas en depresión mayor
Gitlin et al., 1995.	82 Bipolares. Seguimiento 4 años	Peor funcionamiento psicosocial (especialmente ocupacional)	Más recaídas
Tohen et al., 1990b	75 Bipolares. Seguimiento 4 años.	Status laboral pobre	Peor ajuste social.
Strakowsky et al., 1998	Seguimiento 1 año 109 bipolares tras 1ª hospitalización.	Mejor SES (Máximo nivel Laboral alcanzado)	Mejor recuperación sintomática.
Strakowski y et al., 1998	Seguimiento 1 año 109 bipolares tras 1ª hospitalización.	Adecuado Funcionamiento Premórbido(*)	Mejor recuperación funcional
Coryell et al., 1998	Seguimiento 15 años de 113 bipolares.	Pobre nivel de funcionamiento en los 5 años previos al inicio del seguimiento	Más síntomas y peor función social al seguimiento
Hammen et al., 1999	Seguimiento 2 años bipolares I en remisión	Buena calidad de las relaciones de apoyo.	Mejor ajuste laboral

(*) Funcionamiento premórbido: Alude a la capacidad de vivir independientemente, tener amigos y mantener interés en las ocupaciones vitales.

1.4.3.3.6. STATUS SOCIOECONÓMICO.

Estos hallazgos deben ser interpretados con mucha cautela: pues pueden estar reflejando una mayor dificultad para acceder a recurso materiales. Idénticas reflexiones se pueden hacer respecto al papel del soporte social.

Tabla 8: Nivel socioeconómico como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR	ESTUDIO	VARIABLE	RESULTADO
O'Connellet al., 1991	248 Bipolares en clínica de Litio. Transversal	Clase social más Baja.	Peor funcionamiento Global del paciente (GAS)
Strakowsky et al., 1998	109 Bipolares al alta. Seguidos 1 año	Mejor status socioeconómico	Mejor recuperación sintomática y funcional.
Strakowsky et al., 2000	50 paciente tras sufrir 1ª hospitaliz por manía	Mejor status socioeconómico	Mejor recuperación en el área de desempeño de rol.(LIFE)

1.4.3.3.7. UTILIZACIÓN DE ABORDAJES DE PSICOTERAPIA.

Scott (1995) señala que muchos clínicos han sido reacios a utilizar estrategias psicoterapéuticas en el trastorno bipolar por tres razones: en primer lugar, por el énfasis en los aspectos biológicos de la enfermedad. En segundo lugar, existía la idea de la completa recuperación interepisódica en el trastorno bipolar. Por último, el psicoanálisis ha expresado una ambivalencia importante sobre la idoneidad de la psicoterapia en el trastorno bipolar en comparación con otros trastornos severos.

La idea de que la psicoterapia previene futuros episodios depresivos o un curso crónico, parte de la premisa de que las alteraciones caracterológicas

tienen una importancia primaria en la etiología de los trastornos afectivos (Arieti y Bemporad, 1978).

Se ha señalado (Scott, 1995; Goodwin y Jamison, 1990; Weissmann 1978a) la importancia de la psicoterapia en el trastorno bipolar, sugiriendo que puede mejorar o consolidar la ganancia terapéutica conseguida mediante la farmacoterapia, favoreciendo el cumplimiento terapéutico o disminuyendo la posibilidad de recaídas .

Sin embargo, existe una ausencia relativa de apoyo empírico para tales afirmaciones (Scott, 1995). Apenas existen trabajos con muestras numerosas o ensayos con grupos aleatorios .Tampoco se ha examinado en general el impacto en la evolución de la enfermedad a corto y a largo plazo, o qué modalidad terapéutica puede ser más eficaz.

Tabla 9 : Psicoterapia como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	MODALIDAD	RESULTADO
Davenport et al., 1977	Seguimiento de 33 bipolares casados, un grupo siguió terapia y otro el abordaje médico habitual. No se distribuyeron aleatoriamente ambos grupos.	"Terapia de pareja en grupo"	Mejor funcionamiento social y familiar. Menos ingresos y deterioro marital.
Cochran et al., 1984	Seguimiento 28 Bipolares asignados aleatoriamente a terapia o a "tratamiento habitual".	Cognitiva individual	Mejor cumplimiento terapéutico
Miklowitz et al., 1988	Seguimiento 8 Bipolares en tratamiento con Litio+ psicoterapia comparados con 23 con sólo Litio .	Familia conductual	Recaen: 70% Bip. con Litio y un 13% Bip. terapia+Litio
Frank et al. 1999.	Ensayo aleatorio controlado de 82 Bipolares.	Terapia interpersonal y de los ritmos sociales"	Menores tasas de recurrencia

1.4.4. Presencia de síntomas parciales : Implicaciones para la evolución.

El estudio de la sintomatología afectiva residual ha recibido relativa poca atención explícita, pese a que parece un fenómeno frecuente e importante a la hora de determinar el pronóstico, como veremos más adelante.

Los síntomas residuales pueden ser pasados por alto a menos que se los explore sistemáticamente. Se ha señalado (Serretti et al.,1999) que los instrumentos para medir la presencia de sintomatología depresiva pueden no tener sensibilidad suficiente para detectar sintomatología parcial: se necesitan instrumentos más sensibles para captar este tipo de síntomas (Goodnick et al., 1986).

Los hallazgos pueden estar condicionados por el criterio de remisión que se use (Paykel et al.,1995); y los instrumentos utilizados para valorar la condición clínica del paciente pueden variar según el estudio (criterios RDC (Spitzer et al.,1978), escala BPRS (Overall y Gortham, 1962), escala CID (Paykel,1985)). En algunos trabajos (Gitlin et al., 1995) se incluyen pacientes con distimia. No es raro que la duración del tiempo de remisión no está clara. Por último, en los estudios de seguimiento el tiempo puede variar (de 6 meses a 4 años).

Diversos investigadores han analizado los porcentajes de pacientes afectivos en remisión clínica que presentaban síntomas parciales depresivos: Paykel et al. (1995), en unipolares, hallaron un 32%; Tohen et al. (1990b) encontraron un 25% en bipolares; Harrow et al.(1990) un 34%, también en bipolares. Otros trabajos han encontrado porcentajes mayores, como el 46% de Gitlin et al. (1995), o el 57% de Keller et al. (1992).

La mayoría de los estudios no han discriminado entre síntomas parciales de hipomanía o de depresión. Tan sólo Harrow et al. (1990) diferenciaron pacientes con síntomas parciales de hipomanía (un 13%) frente a pacientes con síntomas parciales de depresión (34%).

También se ha estudiado la prevalencia de estos síntomas en población general (Judd et al., 1996), detectándose en 1 de cada 10 sujetos de una muestra de la comunidad (estudio ECA) síntomas depresivos subsindrómicos.

Numerosos autores (Tohen et al.,1990b; Keller et al., 1992; Paykel et al., 1995; Goodnick et al., 1997), han categorizado la presencia de síntomas parciales (o subsindrómicos o interepisódicos o residuales) como una importante variable asociada a recaída en los trastornos afectivos y a limitaciones crónicas en diversas parcelas de la vida de las personas, como la laboral o social, así como a un peor funcionamiento físico y a una percepción peor de salud (Judd et al.,1996).

Tohen et al. (1990b) analizaron en un estudio de seguimiento de 75 bipolares durante cuatro años la posible asociación de treinta variables con la posibilidad de recaída encontrando que la presencia de síntomas interepisódicos mostraba el riesgo más alto. Keller et al. (1992) encontraron que los síntomas "menor" de hipomanía poseían más valor predictivo a la hora de explicar recaídas que los depresivos.

Estos síntomas están implicados en la aparición de desajuste social: Gitlin et al. (1995), en su estudio de seguimiento por 4 años de bipolares, observaron que la presencia de síntomas parciales se asociaba con la disfunción psicosocial encontrada más de lo que lo hizo el número de recaídas. Shapira et al. (1999) señalan que la existencia de síntomas depresivos, aunque sean mínimos, se asocia a problemas de ajuste social. Bauwens et al. (1991) mostraron que el desajuste encontrado en bipolares en el área de ocio y tiempo libre pueda estar relacionado con la existencia de síntomas residuales entre los episodios.

Los estudios que han analizado calidad de vida en bipolares han constatado que las puntuaciones en la escala Hamilton se correlacionaban con una peor calidad de vida, sugiriéndose que la presencia de síntomas residuales podría ser en parte responsable de la calidad de vida deteriorada de bipolares eutímicos (Cooke et al., 1996).

Se ha tratado de clarificar la naturaleza de tales síntomas: Paykel et al. (1995), en su seguimiento de unipolares en remisión, observaron que el patrón de síntomas correspondía a una sintomatología depresiva de ligera intensidad, sin que aparecieran los síntomas que se asocian a las depresiones más graves, como los psicomotores, o los biológicos. Tan sólo una variable mostró una asociación convincente: el grado de severidad clínica del episodio afectivo.

La mayoría de los pacientes con síntomas seguían un tratamiento satisfactorio y el diagnóstico de distimia no se asoció al desarrollo de estos síntomas.

Goodnick et al. (1997) estudiaron variables que se podían asociar a la presencia de síntomas parciales en un estudio de seguimiento de pacientes afectivos

(bipolar I, II y unipolares) con los que se inició litoterapia. Detectó que los pacientes con mayor frecuencia de episodios afectivos antes de iniciar el tratamiento con litio tenían más posibilidades de estar sintomáticos durante el seguimiento. La duración del tratamiento con litio, más que los niveles plasmáticos, condicionó tanto la posibilidad de recaídas como la presencia de síntomas interepisódicos. Ni el diagnóstico ni la edad de inicio ni la historia familiar mostraron asociaciones.

La naturaleza de los síntomas parciales representa una persistencia atenuada del trastorno original, según Paykel et al. (1995), hipótesis que iría en línea con la de Tohen et al. (1990b), quienes sugieren que tales síntomas son expresión residual de la enfermedad, más frecuente cuantos más episodios aparecen. Judd et al. (1996) estimaron que la presencia de estos síntomas pueden representar la manifestación prodrómica o residual de un episodio afectivo mayor o una distimia; o bien que sean una condición crónica de bajo grado que coloque al paciente en una situación vulneraba para hacer episodios de depresión.

1.4.5. El cumplimiento terapéutico.

Las tasas de incumplimiento terapéutico que revisaron Goodwin y Jamison (1990) oscilan de un 18% a un 53%, con criterios para definir cumplimiento terapéutico muy variables. El cumplimiento total es relativamente raro; el patrón más común sería el de cumplimiento intermitente. Todas las medidas de cumplimiento farmacológico tienen sustanciales problemas de validez y confianza (Goodwin y Jamison, 1990).

Strakowsky et al. (1998) analizaron el cumplimiento terapéutico en un estudio de seguimiento de 109 pacientes bipolares dados de alta de un primer

ingreso hospitalario, encontrando tan sólo un cumplimiento total en un 41% de la muestra, un 26% siguió un cumplimiento parcial y un 33% nulo.

En nuestro medio, Colom et al. (2000) encontraron en bipolares eutímicos un buen cumplimiento en un 60%, parcial en un 27% y malo en un 25%.

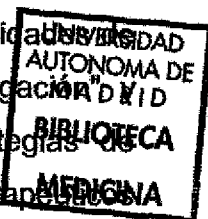
Los factores de riesgo para explicar el incumplimiento terapéutico que encontraron Goodwin y Jamison (1990) tras revisar la literatura son: estar en el primer año de tratamiento con litio, una historia de no cumplimiento, edad más joven, sexo varón, menor número de episodios, historia de manías grandiosas, elevado humor, quejas de perder los periodos de ánimo exaltado.

Otros autores (Frank et al., 1985), encontraron que una mayor madurez y nivel educacional del paciente se asociaba a un mejor cumplimiento.

El abuso de sustancias se ha asociado en diversos trabajos (Strakowsky et al., 1998; Aagard et al., 1990; Keck et al., 1996) a una menor tasa de adherencia terapéutica.

Aunque existen diversos estudios que han analizado el posible valor predictivo de las variables de personalidad (valorada ésta psicométricamente) en la respuesta al litio, los resultados no son consistentes (Goodwin y Jamison, 1990). En muchos de estos estudios el estado clínico del paciente era muy variable, así como la medida de "éxito" terapéutico. Tampoco se controló adecuadamente el cumplimiento terapéutico del litio, con lo que no está claro en qué medida se predice cumplimiento terapéutico o respuesta al litio en sí. El factor de personalidad que se ha asociado de manera más consistente (Goodwin y Jamison, 1990) a la respuesta al litio es la psicastenia, y una cualidad relacionada con ella; la obsesividad. Colom et al. (2000) determinaron que la existencia de trastorno de personalidad era la variable más asociada a un incumplimiento terapéutico.

Se ha constatado que los pacientes con mayor disposición a aceptar la medicación y a identificar síntomas prodrómicos tenían menos posibilidades de recaer (Joyce, 1985). Los pacientes con menores niveles de "negación" y mayores de "aceptación", conceptos relacionados con las estrategias de afrontamiento "Coping", realizaban peores cumplimientos terapéuticos (Greenhouse et al., 2000).



El pobre cumplimiento en la terapia con litio es casi el factor más importante para explicar una mala respuesta al tratamiento (Goodwin y Jamison, 1990). Las consecuencias serán la recurrencia e intensificación de los episodios, caos interpersonal, abuso de sustancias, hospitalización y suicidio; además de la posibilidad de que los resultados de los trabajos de investigación sobre litio estén sesgados. Aún más, Keck et al. (1996) han observado que los pacientes con cumplimientos parciales presentaba tan malas evoluciones como los pacientes con tasas de no cumplimiento total, lo que le ha llevado a señalar que el cumplimiento terapéutico completo es un objetivo esencial en el manejo farmacológico de los pacientes bipolares. En definitiva: "los investigadores tienen la obligación de tener en cuenta en sus análisis los pacientes sin adherencia" (Frank et al., 1985).

Pese a todo lo dicho, no todos los estudios sobre evolución en la enfermedad bipolar contemplan la variable "cumplimiento terapéutico" (Coryell et al., 1993; Gitlin et al.1995; Tohen et al. 1990a,1990b, 1990b; Keller et al., 1993; Goldberg et al.,1995a, 1995b).

Por último, es interesante señalar que, aunque se ha visto que el cumplimiento terapéutico total se asocia fuertemente con una buena evolución clínica (psicopatológica), no apareció asociada en cambio a una mejor evolución psicosocial, lo que apoya la hipótesis de que el tratamiento farmacológico por sí sólo no es suficiente para mejorar la evolución psicosocial (Tsai et al., 2001).

1.5. Calidad de vida y trastorno afectivo.

1.5.1. Calidad de vida en medicina.

Los avances alcanzados en el campo de la investigación médica y terapéutica a partir de la primera guerra mundial permitieron, junto con otros factores, como el aumento de la esperanza de vida, un cambio en la realidad del enfermar (Lain Entralgo,1982). Así, mientras que las enfermedades infecciosas dejaron de ser una amenaza para la vida, pudiendo ser consideradas prácticamente vencidas en el mundo desarrollado (con excepción del SIDA), las enfermedades crónicas no corrieron igual suerte, incrementando su prevalencia (Bobes et al., 1996).

De forma paralela a los avances científicos, la política sanitaria mundial progresaba mostrando más interés por la salud en vez de por la enfermedad. Esta evolución culminó con la celebración de la Conferencia Internacional de Salud, en la que se propuso la conocida definición de salud, como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no únicamente la ausencia de enfermedad” (OMS,1948).

Estos cambios determinaron la redistribución de los recursos sanitarios desde el campo de las enfermedades infecciosas al de la prevención y control de las enfermedades crónicas (Revicki, 1989), así como una progresión vertiginosa de la evaluación clínica de la salud-enfermedad y de los nuevos tratamientos.

Un hito histórico en estos avances fue el hecho de que la “funcionalidad”, un parámetro revolucionario para la época, se convirtiera en una variable de evaluación de resultados de gran importancia clínica (Spitzer, 1986).

El protagonismo en este campo puede atribuirse a Karnofsky y Burchenal (1949), quienes publicaron la “Karnofsky Performance Status Scale”. Estos autores, rompiendo con las aproximaciones convencionales de la época, propugnaron esta escala de funcionamiento para la valoración del pronóstico y evolución de los enfermos de cáncer tratados con quimioterápicos. Cincuenta años más tarde, esta escala sigue siendo el instrumento de evaluación más utilizado para medir problemas de calidad de vida relacionados con la salud

(Griece y Long, 1984), si bien como señala Bech (1993), no es una escala de calidad de vida sino una escala de funcionamiento-salud.

Teling-Smith (1985) describe cómo se pasó de utilizar la metodología propia de los ensayos clínicos de los años 40 y 50, que centraban la atención en la eficacia del tratamiento, a emplear la metodología de los análisis de coste/beneficio de finales de los 70 y 80, cuya atención se centra en cómo afecta el tratamiento a la duración y a la calidad de vida de los pacientes.

Desde el contexto del protagonismo que adquiere la enfermedad crónica, con las evaluaciones de la salud y de los tratamientos, surge el interés en el estudio de la calidad de vida. Patrick y Erickson (1988), en un symposium celebrado en Londres sobre calidad de vida, subrayaban este hecho: "cada vez más profesionales de la salud, de diversas especialidades y disciplinas, son conscientes de que uno de los objetivos principales de las intervenciones médicas y de la tecnología es mejorar la calidad de vida de los pacientes. Intensificar la calidad de vida es tan importante como otros muchos objetivos de la salud y cuidados médicos tales como prevenir, curar, aliviar síntomas o dolor, prevenir complicaciones, proporcionar atención humana y prolongar la vida".

La Oncología fue la especialidad pionera de este movimiento; a pesar de ello, en una búsqueda realizada de 1956 a 1976 en las 5 revista más importantes de cáncer, tan sólo había un 5% de trabajos sobre algún aspecto de la calidad de vida (Bardelli y Saraci, 1978). Sin embargo, hoy en día, según la base de datos de la National Library of Medicine de EEUU, se pueden obtener por año entre 800 y 1000 publicaciones (Joyce, 1995).

Otras especialidades clásicas con larga tradición en calidad de vida son cardiovascular, endocrinología, nefrología y reumatología. La hipertensión, la diabetes, la insuficiencia renal crónica o la artritis reumatoide son consideradas, junto con el cáncer, paradigmas clásicos de la evaluación del impacto de la enfermedad y su terapéutica sobre la calidad de vida de los pacientes (Bobes et al., 1996).

Las corrientes sociológicas de los años sesenta también influyeron en el desarrollo del concepto de calidad de vida, en tanto se constató que cuando una población sobrepasaba un determinado nivel, los indicadores objetivos (nivel de ingresos, vivienda, etc) no estaban en relación directa con los índices

de satisfacción de los individuos (Palmore y Luikart, 1972). Así, surgió la necesidad de tener en cuenta otros indicadores –no necesariamente objetivos o materiales- a la hora de valorar los niveles de bienestar de la población.

1.5.2. Calidad de vida y psiquiatría.

El interés por la calidad de vida en esta especialidad médica surgió a raíz del proceso de desinstitucionalización de los pacientes mentales crónicos, surgido en los años 60. Así, un gran número de pacientes fueron movilizados desde los hospitales psiquiátricos a una variedad -más o menos amplia- de recursos asistenciales en la comunidad.

La integración en la comunidad despertó el interés de los investigadores por evaluar la calidad de vida de los pacientes en las nuevas estructuras terapéuticas (Lehman et al., 1982). Y este interés fue respaldado por el Instituto de Salud Mental americano, al propugnar la calidad de vida como un objetivo terapéutico y, por tanto, como uno de los indicativos críticos para la evaluación de los programas comunitarios dirigidos a los enfermos mentales crónicos. Estos programas, como señalan Schulberg y Bromet (1981), habían de ser evaluados en función de su impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, así como en función de sus efectos sobre el estado de salud general y mental de los pacientes, las familias, la comunidad y los costes.

De manera progresiva, la tendencia a evaluar la calidad de vida se extendió también al resto de los pacientes, no sólo a los desinstitucionalizados (Bobes et al., 1996). No obstante, la mayor parte de los trabajos se refieren al impacto de la CV en la esquizofrenia.

1.5.3. Aproximación al concepto de calidad de vida.

La OMS la define como la “percepción del individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses” (WHOQOL Group, 1993). Se trata de un concepto amplio, que se afecta de una forma compleja por una

serie de factores de la vida del sujeto tales como la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, la relación con los hechos más sobresalientes del entorno y las creencias religiosas y espirituales.

No existe una definición universalmente aceptada de lo que es calidad de vida, y ésto aparece reflejado en la mayor parte de los artículos sobre calidad de vida escritos en los tardíos 80 y principios de los 90. Así, se han propuesto multitud de definiciones de calidad de vida, la mayoría dispares y vagas. Bobes et al. (1995) realizaron una exhaustiva relación de las distintas definiciones halladas en la literatura, que si bien eran diferentes coincidían en lo esencial: el carácter subjetivo del concepto y su carácter multidimensional. La calidad de vida constituye una medida subjetiva del impacto que la enfermedad y su tratamiento producen en la vida del sujeto, concepto que no es equiparable a la satisfacción subjetiva de necesidades (Corten et al., 1994).

La multidimensionalidad del concepto sigue suscitando numerosos interrogantes aún no resueltos: Joyce (1988) hace referencia a unas áreas de consenso que deben ser evaluadas para describir adecuadamente la calidad de vida del sujeto. Estas áreas eran: física, cognitiva, afectiva, social y económica; lo que en conjunto dió lugar al modelo de calidad de vida conocido como PCASE (acrónimo en inglés). Bech (1994) revisó y amplió este modelo, incluyendo una nueva dimensión: las funciones del ego, dando lugar de esta forma al modelo PCASEE. Las 6 dimensiones que constituyen este modelo se corresponden con los sistemas multiaxiales de la CIE de la OMS y del DSM de la APA.

Baca et al.(1996) han definido en siete puntos el núcleo de lo que la calidad de vida es:

1. La calidad de vida es un intento de establecer y evaluar el resultado funcional del impacto de la enfermedad y de su eventual tratamiento sobre un individuo concreto.

2. Se entiende que el citado impacto es subjetivo, y por tanto, ha de valorarse y medirse tal y como el individuo lo percibe.

3. Esta valoración y medida ha de hacerse sobre bases científicamente válidas y fiables, mediante un proceso en el cual el individuo en cuestión es su propio control valorativo. Desde este punto de vista, la calidad de vida es un

índice evaluativo, alejado, en principio, de cualquier intención de establecer índices normativos que pudiesen llevar a hipotéticas definiciones de lo que es “calidad de vida” o “calidad de vida media” para situaciones patológicas concretas.

4. Puede entenderse desde el punto de vista de la utilidad de los estados de salud pero teniendo siempre presente que dicha utilidad ha de entenderse, a su vez, como utilidad subjetiva percibida. El uso de la utilidad como medida potencial de la comparabilidad de distintos procedimientos terapéuticos, en base a la calidad de vida “teórica” que puedan producir dichos procedimientos, debe ser analizada con precaución.

5. La calidad de vida puede ser empleada para medir la repercusión que el padecimiento de un trastorno tiene sobre el grupo social inmediato al paciente.

6. La calidad de vida tiene una indudable relación con las discapacidades, residuales o no, del paciente. Pero la sola presencia -o ausencia- de discapacidad no dice nada acerca de la calidad de vida del sujeto, ni tampoco el procedimiento de tipificación de las discapacidades coincide con el adecuado para medir la calidad de vida. Se trata, pues, de dos parámetros que pueden interactuar pero que son conceptual y operativamente distintos.

7. La calidad de vida tiene mucho que ver con las expectativas del sujeto que se somete a cualquier tipo de tratamiento. Dichas expectativas actúan como mecanismos condicionantes de la calidad de vida resultante y pueden ser muy interesantes como factores predictores del resultado de la intervención (por ejemplo: las expectativas irreales o imposibles predicen , con cierta fiabilidad, una baja calidad de vida tras cualquier tipo de tratamiento.

1.5.4. Importancia de las mediciones de calidad de vida.

Se puede resumir en los siguientes puntos:

- Ofrece una medida del resultado de las intervenciones terapéuticas, pues las escalas clínicas se han mostrado insuficientes para abordar aspectos

esenciales de la enfermedad. Se ha encontrado un "feed back" positivo entre calidad de vida y resultado terapéutico (Spitzer,1987)

- Muchos investigadores recalcan la necesidad de usar criterios multiaxiales, incluida la valoración subjetiva (calidad de vida) del paciente a la hora de valorar la evolución de la enfermedad (Rugger , 1995).
- Es una medida relevante de eficacia en los ensayos clínicos, y por lo tanto un indicador válido del posible efecto beneficioso de un fármaco (Spilker, 1990). Hay que tener en cuenta que desde hace siete años, prácticamente todos los antidepresivos y neurolépticos aparecidos en el mercado han sido evaluados desde la perspectiva de la calidad de vida en ensayos clínicos y farmacovigilancia.
- Se está convirtiendo en un elemento importante en la evaluación económica de las intervenciones médicas y en la asignación de prioridades (Bobes et al., 1996).

1.5.5. Metodología e instrumentación en calidad de vida.

En el ámbito de la metodología y la instrumentación existe una gran pluralidad (González et al.,1993), quizás aún mayor que la del campo conceptual. A los tradicionales debates sobre psicometría, hoy en día sin resolver del todo (González et al., 1995), (Instrumentos genéricos versus instrumentos específicos, autoevaluados versus heteroevaluados, autoaplicados versus heteroaplicados, unidimensionales versus multidimensionales) se une la preocupación por la equivalencia internacional de las medidas de calidad de vida (Sartorius y Kuyken,1994) y por la suficiencia y practicabilidad psicométrica. Así, actualmente se están desarrollando instrumentos transculturales; la OMS está desarrollando el instrumento WHOQOL. También existen proyectos de validación de instrumentos ya existentes, como el proyecto IQOLA, que está traduciendo y adaptando el SF-36 en 15 países, entre ellos España.

Además de lo anteriormente expuesto, las técnicas o instrumentos de evaluación deben reunir al menos dos características básicas: fiabilidad y validez, además de la mayor exactitud posible (García-Riaño e Ibáñez, 1996).

Los instrumentos para evaluar calidad de vida serán válidos si realmente miden calidad de vida. Desde esta concepción elemental, se parte a consideraciones más complejas: el concepto de CV es pluridimensional, y por ello cada una de las dimensiones habrá de estar representada, y cada ítem se habrá de adecuar a su dimensión correspondiente. Será aquí necesario hacer referencia a diferentes tipos de validez: validez de contenido, validez de concepto y validez factorial. Otras cuestiones de interés son cuál es el peso de cada ítem en la dimensión y cuál el de cada dimensión en el índice general.

Las críticas más numerosas se plantean en relación con la carencia de datos en lo relativo al peso de las dimensiones en la puntuación global de CV; otras críticas vienen dadas por el hecho de que con demasiada frecuencia se presentan escalas o cuestionarios como técnicas adecuadas para medir CV cuando en realidad lo que miden son tan sólo algunas dimensiones de CV. Un ejemplo sería la escala Karnofsky, que se presenta como una escala de CV cuando en realidad es una escala de salud física.

Los indicadores subjetivos son los que siempre han de tenerse en cuenta, pero acaso haya que valorar también indicadores objetivos en una enfermedad específica.

Los instrumentos genéricos pueden necesitar el complemento de instrumentos específicos (el caso de enfermedades como SIDA, esquizofrenia, asma), pero si se utilizan instrumentos específicos se imposibilita establecer diferencias intergrupos y se pierden así referencias importantes.

A continuación se van a listar las escalas de calidad de vida genéricas más utilizadas:

Tabla 10: Escalas de calidad de vida genéricas.

(Modificada de: Bobes J et al (1996)).

INSTRUMENTO	AUTOR y AÑO
The quality of life Index	Spitzer, 1980
The Mental Health Inventory	Ware, 1979
Sickness Impact Profile	Bergner, 1981
SF-36 Health Status Assessment	Ware y Sherbourne, 1991
Quality of life Schedule	Jungle y Siegrist, 1987
Quality of Life Questionnaire	Evans y Cope, 1987
Nottingham Health Profile	Hunt, 1981
GHQ subscales for quality of life	Bech, 1991
General Well-being schedule	Dupuy, 1977
Functional Status Questionnaire	Jette et al., 1986
EuroQOL	EuroQoL, 1990
Cuestionario de Calidad de vida	Ruiz y Baca, 1991
Smith Kline Beecham Quality of life scale	Dumbar et al, 1992
Inventario de calidad de vida	García-Riaño e Ibáñez, 1992
Index Qualitat vida	Ruiz Ros, 1992
Escala de calidad de vida	Batelle, 1992
Quasisupt Rehab-set	Corten y Mercier, 1994
World Health Organization Quality of life-WHOQOL (236 ítem)	Orley (WHO), 1994
World Health Organization Quality of Life-WHOQOL (100 ítem)	Orley (WHO), 1995
SF-36	Ware et al., 1995

1.5.6. Aspectos controvertidos en la medición de calidad de vida en psiquiatría.

La aplicación del concepto de CV a la valoración tanto de las intervenciones terapéuticas como de las secuelas de las enfermedades en psiquiatría tropezó pronto con dos hechos de clara trascendencia en ambas situaciones (Bobes et al., 1996): los efectos secundarios de los tratamientos y las discapacidades residuales. Los dos hechos aparecían como datos objetivos cuya repercusión en la calidad de vida era innegable y cuya medición cayó pronto en la tentación de ser directa y no matizarse a través de la valoración del paciente. Por ejemplo; la disquinesia es un efecto que puede producir una disminución de la CV medida de forma “directa” y “objetiva”, sin que fuera preciso interrogar al paciente. Y puede que sea así, pero si hacemos extensivo esto a cualquier efecto secundario que el observador pueda captar, podemos encontrarnos con que la valoración del paciente difiere sustancialmente de la hecha por el observador.

Igual sucede en el campo de las discapacidades: la disminución de contactos sociales de un esquizofrénico puede ser catalogada como negativa por el profesional, mientras que la valoración que el esquizofrénico hace de tal situación puede no ser negativa.

El problema puede resolverse con cierta facilidad si se fija de forma definida la diferencia entre “indicador” y “valoración del indicador” y se admite que los indicadores pueden ser objetivos y subjetivos (ejemplo del primero sería su situación laboral y del segundo su estado de ánimo) pero que la evaluación de la CV exige siempre la apreciación, cognitiva y afectiva, de dicho indicador por parte del sujeto y referida siempre a un momento de su vida concreto. Desde el punto de vista de la calidad de vida no interesa tanto si el paciente tiene o no una adecuada red social, sino cómo percibe y elabora este hecho (Baca y Ruiz, 1993).

Una forma de eliminar la necesidad de estar precisando de forma constante las anteriores distinciones es abandonar definitivamente la distinción objetivo versus subjetivo al referimos a la medición de CV, y hablar simplemente de indicadores descriptivos de la calidad de vida y de la necesidad de que tales indicadores sean valorados cognitivamente y afectivamente (Baca y Ruiz, 1993).

La exigencia básica que tienen que cumplir tales indicadores descriptivos es su precisión fenoménica, de tal forma que su formulación sea siempre unívoca, comprensible y fácilmente reconocible por el enfermo como una situación o hecho presente en su vida.

Otro aspecto que conviene analizar es el de la utilidad de las escalas genéricas en los trastornos psiquiátricos. Hay que tener en cuenta que en psiquiatría no se han desarrollado escalas genéricas entendiéndolas como escalas que abarquen dentro de sí todas las modalidades del trastorno psíquico. Lo que sí existen son perfiles de salud general que pueden incluir aspectos psíquicos junto a los somáticos. También pueden ser utilizados como instrumentos de CV genéricos algunos cuestionarios diseñados para hacer un diagnóstico del estado general de salud, por ejemplo, el General Health Questionnaire. En cualquier caso existe un consenso al afirmar que el empleo de instrumentos genéricos estaría limitado a aquellos estudios que pretendiesen establecer comparaciones entre distintos grupos diagnósticos o poblacionales (Bobes et al., 1995). Aquí el valor evaluativo del instrumento cedería ante el interés del valor discriminativo del mismo.

Por tanto, si mantenemos el principio de que el uso de medidas de CV está ligado fundamentalmente a objetivos evaluativos, el empleo de instrumentos específicos está claramente indicado, en la medida en que el tipo de instrumento a emplear debe caracterizarse por poseer suficiente sensibilidad al cambio como para detectar variaciones en el estado del sujeto al que se le aplica a lo largo del tiempo, mediando la mayoría de las veces algún tipo de intervención o tratamiento cuyo efecto sobre la CV del sujeto se pretende calcular.

La principal dificultad de los instrumentos específicos, su difícil construcción y validación no deben de ser un obstáculo para su desarrollo sino un estímulo.

1.5.7. Calidad de vida y depresión.

Wells et al. (1989) puntualizan que muchos médicos, especialmente especialistas somáticos, infravaloran el impacto que la depresión produce en la vida del sujeto; la cuestión de que la depresión limita la vida de la persona está insuficientemente reconocida, y las quejas de depresión se tienden a minimizar en la clínica. Estos autores estudiaron el grado de bienestar de una muestra de pacientes con trastornos médicos variados incluida la depresión, observando que el grado de bienestar y el funcionamiento global eran más pobres en pacientes depresivos que en pacientes con patologías somáticas.

Parece clara la necesidad de prestar atención a la calidad de vida en los pacientes que sufren depresión en tanto los trastornos depresivos pueden causar serias disrupciones en el sentido de bienestar, la satisfacción con la vida y el funcionamiento global del paciente (Tuynmann-Qua et al., 1990; Ramírez et al. 1999).

Los instrumentos para determinar la CV en pacientes depresivos son necesarios, pues sirven para valorar el grado de sufrimiento del paciente, pero también para evaluar mejor el tratamiento y su coste/beneficio. Bech (1993) revisó la literatura en escalas de calidad de vida en depresión, encontrando que algunas escalas que miden la intensidad sintomática de la depresión han sido frecuentemente usadas como cuestionarios de CV. Aunque se ha constatado que una mayor severidad sintomática es uno de los factores principales que determinan una peor calidad de vida, ambos tipos de instrumentos miden diferentes constructos (calidad de vida e intensidad de síntomas afectivos), siendo, de hecho, medidas complementarias (Ramírez et al., 1999).

1.5.8. Algunas escalas de calidad de vida genéricas que se han utilizado en pacientes deprimidos.

Se han utilizado instrumentos genéricos que miden fenómenos más o menos relacionados con la CV a la hora de valorar CV en depresión, como el General Health Questionnaire de Goldberg o el General Well-being Index (Tabla

10). No obstante, esta cuestión está sujeta a controversia, así, para algunos autores (Tuynmann-Qua et al., 1990) estas escalas no registran apenas aspectos que son vitales en la valoración de la CV del paciente deprimido. En cambio, otros autores (Bech, 1993) han encontrado que las escalas genéricas ofrecen una buena medición de la CV en depresión y que pueden predecir recaídas y compliance, así como poseer validez teleológica.

A continuación se van a listar algunas de las escalas genéricas de calidad de vida que se han utilizado para valorar la CV de pacientes en depresión.

Tabla 11: Escalas que se han utilizado para estudiar el impacto de la calidad de vida en la depresión. (de: Ramírez N et al. (1995))

ESCALA	AUTOR Y AÑO
Mos-SF-20 (Medical Outcome Study short-form General health Survey)	Steward,1988
15-D Measure of Quality of Life.	Sintonen,1993
CCV (Cuestionario de Calidad de Vida)	Ruiz y Baca,1993.
SIP (Sickness Impact Profile)	Bergner, 1981
SQLP (Subjetive Quality of Life Profile)	Dazord,1994.
LSZ (Life Satisfaction-Z)	Wood,1969.
GWBI (General Well Being Index)	Dupuy,1988.

1.5.9. Escalas específicas de depresión utilizadas:

El desarrollo de escalas de calidad de vida específicas para la depresión vino de la mano de la introducción de los nuevos antidepresivos en los años noventa. Los estudios que han utilizado escalas específicas son sobre todo ensayos clínicos .

Tabla 12 : Escalas de calidad de vida específicas de depresión : descripción
(de: Ramírez N et al. (1995))

Descripción /escala	SBQOL	DQOLB	QLDS
Validación	Stoker ,1992	Revicki ,1992	Hunt y McKenna, 1992
Número de Dominios.	10	9	1
Dominios	Bienestar psíquico,bienestar somático Relaciones sociales,actividades, Intereses ,hobbies,humor,nivel De control,función sexual,trabajo y Empleo,religión,economía.	Percepción de salud,energía, Vitalidad,función cognitiva, Comportamiento laboral, tareas del hogar,comporta- miento social,satisfacción con la vida,días de discapacidad.	Calidad de vida.
tems.	28	53	34
Administración.	Autoaplicada	Autoaplicada	Autoaplicada

Se han utilizado diversas escalas de CV tanto genéricas como específicas para valorar el impacto de la enfermedad depresiva en la vida del paciente

Tabla 13. Estudios que han utilizado escalas genéricas y /o específicas de calidad de vida en los trastornos afectivos.

AUTOR	ESC.	ESTUDIO	CONCLUSION
Wells et al., 1989	MOS SF-20	Compara funcionamiento y bienestar entre pacientes con depresión y pacientes con enfermedades crónicas, como diabetes, HTA, angina actual, enfermedades gastrointestinales, coronarias, columna y artritis.	Los pacientes depresivos tienen peor: <ul style="list-style-type: none"> • Funcionamiento social y físico (excepto enf. coronaria, que era mejor) • Función de rol (no en enf.coronaria) • Percepción de salud actual (no en enf coronaria.)
de Leiva et al., 1998	CCV	CV según subtipo clínico de depresión (mayor, menor, distimia y bipolar) en pacientes ambulatorios tras seguir al menos 3 meses de tratamiento.	CV de los pacientes < a la de los sanos. No diferencias entre subtipos clínicos. La CV se correlacionó con el GAF
Ramírez et al., 1995	GWBI Y QLDS	Calidad de vida en pacientes deprimidos hospitalizados y ambulatorios . Compara además dos escalas de CV; una genérica y otra específica de trastorno afectivo (QLDS)	Asociación entre CV y Hamilton e ICG. Peor CV a mayor gravedad. (QLDS más sensible). Peor CV en distimia y depresión recurr. Buena asociación entre puntuaciones de ambas escalas.
Leidy et al., 1998	QLDS, SF-36 MHI CFS	62 bipolares I (34 eutímicos, 28 deprimidos) puntuaciones basales y a las 8 semanas, tras seguir tto antidepresivo.	Correlación entre medidas de CV y Hamilton. Medidas de CV sensibles al cambio. Modesta fiabilidad test-retest
Cooke et al., 1996	SF-20	68 bipolares sin síntomas activos al menos un mes.	Correlación entre escala SF-20, Hamilton-D y GAS. Puntuaciones de los bipolares similares a las de los pacientes deprimidos del estudio de Wells et al. (1989).
Arnold et al., 2000	SF-36	Compara CV 44 bipolares con CV de población sana y con CV pacientes con dolor crónico de espalda.	Bipolares peor CV que población sana (excepto. función física). Bipolares tan solo mejor CV que los pacientes con dolor en dimensiones físicas de la escala y función social: En el resto de dimensiones, similar deterioro.

Tabla 14 :Estudios que han utilizado sólo escalas específicas de calidad de vida en trastornos afectivos

(de: Ramírez et al. (1995))

AUTOR	ESC.	ESTUDIO	CONCLUSIONES
Turner, 1994	DQOLB	Valora los resultados del tto con Sertralina en pacientes de atención primaria con depresión	Todas las puntuaciones de la escala mejoraron de forma significativa tras 6 semanas.
Lyard, 1993	DQOLB	Doble ciego comparativo de dos antidepresivos y placebo en pacientes con depresión mayor.	Los dos antidepresivos eran significativamente mejores que el placebo en dominios de salud física, actividades de ocio, relaciones sociales y satisfacción con la vida.

1.5.10. Calidad de vida y trastorno bipolar.

Apenas se ha valorado la CV en pacientes bipolares exclusivamente, pues las muestras analizadas contienen habitualmente pacientes con otros diagnósticos de patología afectiva.

Los estudios que analizan la evolución en trastorno bipolar según resultados en calidad de vida son aún más escasos, en parte por la insuficiente información que hay acerca de la habilidad de los pacientes bipolares para completar los instrumentos de forma independiente (Cooke et al.,1996).

Sin embargo, se ha encontrado que las valoraciones autoaplicadas de calidad de vida en pacientes bipolares (eutímicos o deprimidos) pueden contribuir de forma fiable y válida al estudio de su calidad de vida y su bienestar (Leidy et al., 1998). En ausencia de psicosis o deterioro cognitivo, la percepción de los pacientes bipolares de su bienestar y nivel de salud es perfectamente válida (MacQueen et al., 2000). Estos últimos autores

encontraron en su trabajo que las medidas objetivas y subjetivas estaban altamente correlacionadas, aún existiendo muchos episodios previos.

Es más, se ha constatado (Vojta et al., 2001) que los pacientes bipolares en estado clínico de hipomanía o manía mostraban una peor calidad de vida que los bipolares eutímicos; hipotetizándose que el estado de manía/hipomanía está caracterizado por algún grado de disforia, con lo que se pone en tela de juicio la idea del sesgo positivo en la evaluación de la calidad de vida de estos pacientes.

Cooke et al. (1996) valoraron el nivel de bienestar y de funcionamiento de una muestra de pacientes bipolares eutímicos, sin abuso de sustancias y sin patología de carácter o somática, encontrando que los pacientes muestran puntuaciones alteradas en las seis subescalas del SF-20, que representan dimensiones de salud física, funcionamiento social y de rol, percepción de dolor, salud mental y percepción global de salud. El grado de deterioro encontrado era comparable (o mayor) al que Wells et al. (1989) observaron en su muestra de pacientes con depresión activa.

Se ha comparado (Arnold et al., 2000) la calidad de vida de pacientes bipolares con síntomas depresivos y la calidad de vida de pacientes con dolor crónico de espalda con la de la población sana: se sabe que los pacientes con dolor crónico tienen importantes tasas de discapacidad y trastornos psicológicos. La calidad de vida de los bipolares era peor que la de la población sana en todas las subescalas (salud mental, limitación de rol físico y emocional, función social, vitalidad, salud general, dolor corporal y limitación emocional de rol) excepto en la subescala de función física. Comparando los subgrupos de pacientes, los bipolares puntuaron mejor en las dimensiones físicas de la escala y en la subescala de función social. Las dimensiones emocionales aparecieron igualmente afectadas para ambos. grupos de pacientes.

La valoración de la calidad de vida de pacientes bipolares también se ha analizado utilizando como medida la denominada "intrusividad de la enfermedad" (Devins et al., 1999), que se define como el grado en el que la enfermedad y/o su tratamiento interfiere con actividades importantes e intereses, a través de 13 dominios específicos de la vida: este concepto es una medida válida y útil para valorar la calidad de vida y el impacto en el estilo de

vida en diferentes enfermedades médicas. Los bipolares sufrían una importante afectación de áreas como las relaciones familiares y sociales, autoexpresión, situación financiera, relaciones maritales y actividades recreativas. El grado de "intrusividad" era tan marcado en bipolares como el que experimentaban pacientes con enfermedades crónicas como esclerosis múltiple, artritis múltiple o enfermedades renales.

Existe una importante escasez de información en lo relativo a qué variables clínicas se asocian a una peor calidad de vida en pacientes afectivos: Ramírez et al. (1999) encontraron que un mayor número de episodios depresivos previos y el diagnóstico concomitante de trastorno de personalidad condicionaba una peor calidad de vida en pacientes deprimidos. No obstante, para estos autores, el factor más importante fue la severidad de la depresión, hipotetizando que la calidad de vida se ve más afectada por las circunstancias actuales más que por el curso de la enfermedad.

Con respecto a pacientes bipolares, tan sólo en el trabajo de Cooke et al. (1996) se ha analizado esta cuestión, encontrándose que la presencia de síntomas depresivos residuales, por mínimos que fueran, y el subtipo bipolar II condicionaban una peor calidad de vida. Vojta et al. (2001) señalan que la existencia de síntomas depresivos es el determinante más importante a la hora de determinar la calidad de vida en el paciente bipolar.

La revisión de la literatura muestra sistemáticamente que los pacientes con trastorno bipolar experimentan una calidad de vida muy deteriorada, aunque el paciente se encuentre clínicamente eutímico. En general, los trabajos coinciden en señalar las correlaciones encontradas entre la puntuación en la escala de CV y la puntuación en la escala HAM-D, así como con las de las escalas de funcionamiento psicosocial como el GAS o el GAF. Apenas hay trabajos que hayan analizado qué variables clínicas influyen en la apreciación de la CV de los pacientes bipolares.

1.6. Funcionamiento y ajuste psicosocial en pacientes afectivos

1.6.1. Hacia el reconocimiento de la influencia de factores sociales en la enfermedad mental.

El interés por conocer mejor diversos aspectos del mundo social del paciente surge en los años sesenta y setenta, cuando se inició el movimiento de desinstitutionalización de los pacientes mentales (Weissmann et al., 1981). Surgió así un interés más allá de las escalas de valoración psicopatológica. Estudios - ya clásicos- como los de Freeman y Simmons (1963) de seguimiento de pacientes crónicos dados de alta de hospitales psiquiátricos coinciden en señalar que la mejoría clínica del paciente no se acompaña necesariamente de unos logros instrumentales más efectivos, y que la psicopatología no implica necesariamente patología social.

La diferente consideración de los síntomas y el funcionamiento social como criterios de evolución en psicoterapia se ha enfatizado asimismo por diversos autores (Tanner et al., 1975).

Weissmann et al. (1974) compararon los efectos de la medicación antidepresiva de mantenimiento con los efectos de la psicoterapia en pacientes recuperados de una depresión. Observó que la medicación prevenía recaídas clínicas, pero no tenía efectos sobre el funcionamiento social de los pacientes. En cambio, la psicoterapia no prevenía recaídas pero sí tenía un efecto favorable sobre el funcionamiento social. Estos autores constataron asimismo que así como la recuperación sintomática se conseguía a las pocas semanas, el funcionamiento social tardaba bastante más tiempo en mejorar.

Las escalas de síntomas pueden no ser sensibles para detectar el desajuste social de pacientes maníacos (Shopsin et al., 1975) lo que puede impedir la valoración adecuada de las diferencias entre la utilización de un fármaco u otro.

La implicación más obvia de estos hallazgos consiste en que los síntomas del paciente y su comportamiento social deben ser valorados y quizá tratados de forma diferente (Tanner et al., 1975). Señala Platt (1981) que los

psiquiatras han tendido a omitir la importancia del medio familiar del paciente o las redes sociales a la hora de proponer una estrategia terapéutica, centrándose en el estado clínico del paciente.

Así, el reconocimiento de la importancia de la atmósfera social del paciente en la génesis y consecuencias de la enfermedad mental, ha llevado a una aproximación más sociológica de la medición del comportamiento: "ajuste social", "funcionamiento social" o "logros sociales" (Platt, 1981).

1.6.2. Medición del funcionamiento global y social.

Existe una estrecha relación entre enfermedad mental y deterioro del funcionamiento global y aunque tal deterioro se suele considerar consecuencia del trastorno psíquico, puede ser también un factor causal o mantenedor significativo. Para diversos autores, las medidas de funcionamiento global son una medida útil del resultado de la intervención del clínico, predicen la utilización de servicios y procuran una información vital para la planificación sanitaria (Phelan et al., 1994).

Kane et al. (1985) revisaron el uso que se hace en investigación de las escalas que miden funcionamiento global, encontrando que se empleaban en tres tipos de estudios :

- Estudios epidemiológicos, en los que se comparan niveles de funcionamiento entre pacientes con o sin trastorno mental .
- Estudios longitudinales que examinan los efectos de la enfermedad mental en el funcionamiento.
- Estudios "case findings", especialmente en atención primaria.

Las dificultades principales que existen a la hora de utilizar estas escalas son las siguientes (Phelan et al., 1994):

- El funcionamiento "normal" es algo que depende de factores como edad o cultura, y puede variar con el tiempo.

- Muchas escalas incluyen los síntomas psíquicos en la valoración. La separación entre síntoma y deterioro en el funcionamiento es a menudo borrosa. Diversos autores (Goldman et al., 1992) defienden la utilización de escalas en la que se separan los síntomas psicopatológicos del funcionamiento, como la escala GAF-m.
- El establecimiento de la validez es un tema muy complejo; para asegurar la validez de contenido se deben tener en cuenta muchas áreas; pero esto supone un inconveniente práctico. La ausencia de un "Gold Standar" hace que la validez concurrente sea problemática.
- A la hora de considerar la validez de constructo, habrá que tener presente que hay muchos factores que pueden interactuar con el concepto (por ejemplo la inteligencia, personalidad...)

Las características de la escala ideal para medir funcionamiento son: aplicabilidad a pacientes con discapacidades de diferentes causas, así como a pacientes de distintos orígenes culturales; deberá ser un instrumento válido y sensible a los cambios, así como poder ser utilizado por los profesionales de manera rutinaria. Asimismo, debe proporcionar una medida que refleje lo más exactamente posible todos los aspectos del funcionamiento del paciente. No es sorprendente que no exista tal escala.

La revisión de la literatura muestra una profusión de escalas que miden - de forma genérica - lo "psicosocial". Algunas de ellas están diseñadas para pacientes con un diagnóstico concreto, como esquizofrenia: Life Skill Profile (Rosen et al., 1989) o trastornos neuróticos: Social Maladjustment Schedule (Clare y Cairns, 1978). Otras escalas se pueden utilizar con todo tipo de pacientes independientemente de su diagnóstico o gravedad, como el GAF-m (Goldmann et al., 1992).

Sin embargo, pese a la disponibilidad de escalas, la valoración del ajuste social de los pacientes no se ha desarrollado plenamente (Weissmann et al., 1981).

Existen dos tipos de escalas:

1. Escalas de funcionamiento global:

Destacan por su rapidez de empleo y simplicidad las escalas GAS, GAF y GAF-m del eje V del DSM . El eje V se introdujo en el DSM-III (APA, 1980) como una medida del "funcionamiento adaptativo"; y consistía en una escala - Escala de Valoración Global-, GAS (Endicott et al.,1976) de cero a cien puntos , que mide de forma somera el deterioro del paciente.

Con el advenimiento del DSM-III-R (APA,1987) se introdujo la Escala de Funcionamiento Global (GAF), con la esperanza de incrementar la utilidad del eje V. El objetivo era medir "el funcionamiento psicológico social y ocupacional del paciente ".

El GAF (APA, 1987) es una versión modificada del GAS y consiste en una escala de 1 a 90 puntos, que tiene en cuenta el funcionamiento los 6 meses previos, mientras el GAS sólo consideraba el funcionamiento la semana previa. Posee una validez razonable, aunque su fiabilidad es modesta (Goldman et al., 1992).

Goldman et al. (1992) consideraron que la práctica de combinar en un mismo eje la medida del funcionamiento psicológico, social y ocupacional era fuente de confusión en tanto se integraban dimensiones distintas que no tenían porqué variar juntas. Así, modificaron la escala GAF separando los síntomas psicopatológicos de la medida de funcionamiento social y ocupacional. De esta forma se creó la escala GAF-m, más fiable que la anterior. Hall (1995) defiende la utilización de este instrumento para determinar la necesidad de ingreso hospitalario.

2. Escalas de funcionamiento/ajuste social.

Las primeras escalas de ajuste social aparecieron en los años cincuenta y sesenta y se utilizaron para valorar el ajuste posthospitalario de pacientes esquizofrénicos en tratamiento con los nuevos antipsicóticos y para determinar resultados de psicoterapia en pacientes ambulatorios (Weissmann et al., 1981).

Estas escalas deben valorar tres áreas de la vida del paciente (Wykes y Hurry, 1991): logros sociales, comportamiento instrumental y desempeño de rol social. Weissmann et al. (1981) consideran que se pueden identificar y medir

al menos cinco áreas conceptuales: soporte social, vínculos sociales, competencia social, status social y consecución de rol social. En tanto que la disfunción en cada una de esas áreas puede ser muy distinta, con las consiguientes implicaciones a la hora de diseñar un abordaje terapéutico u otro, se necesita una mayor clarificación conceptual de estas áreas .

Phelan et al. (1994) destacan el hecho de que algunas escalas de funcionamiento social pueden considerarse también escalas de funcionamiento global.

Una de las escalas de funcionamiento social más conocidas es la escala SAS (Social Adjustment Scale) de Weissmann et al. (1971). Esta autora introdujo una versión autoaplicable de su escala: el SAS-SR (1976), encontrando que los resultados obtenidos en la escala autoaplicable eran similares a los obtenidos mediante la entrevista a familiares cercanos o a la entrevista realizada por el clínico.

Esta escala se utilizó en un primer momento para valorar el funcionamiento social en pacientes deprimidos que estaban recibiendo tratamiento farmacológico antidepresivo y/o psicoterapia. La medición del ajuste social se utilizó para discriminar de modo más sutil los efectos en la vida del paciente del abordaje terapéutico realizado, especialmente el psicoterapéutico. Se ha encontrado además una correlación elevada entre la medida de ajuste social y los síntomas depresivos. No obstante, esta escala se ha utilizado también en alcohólicos, esquizofrénicos y adictos a opiáceos en tratamiento con metadona así como en trastornos no psiquiátricos, como artritis reumatoide, psoriasis, infarto de miocardio y neoplasias. También se ha utilizado en poblaciones sanas, como estudiantes universitarios. Un grupo de investigadores de la universidad de Wisconsin han desarrollado un programa informático interactivo (Weissmann et al., 1976),.

El SAS-SR consiste en una entrevista semiestructurada con 42 preguntas, que valora en las dos semanas previas el desempeño del paciente en las principales áreas de funcionamiento social: trabajo e independencia económica, actividades sociales y de ocio, relaciones con la familia, rol marital y parental. Se obtiene una puntuación global y factorial.

Las limitaciones para su uso aparecen si se valoran pacientes crónicamente enfermos, como esquizofrénicos. Los ancianos y los pacientes

demasiado jóvenes pueden no ser “funcionantes” en muchos de los roles que son valorados por la escala (rol laboral o parental...)

1.6.3. ¿Qué escalas están utilizando los investigadores para valorar funcionamiento psicosocial en trastornos afectivos?

La revisión de la literatura reciente muestra que las escalas más utilizadas son:

- GAS (1976) de Endicott et al. Arriba descrito. Pese a las objeciones arriba mencionadas, se utiliza en investigación con más frecuencia que el GAF (APA,1987).
- SAS (1971) de Weissmann y SAS –SR de la misma autora (1976). Arriba descrito. Esta autora defiende la utilización de escalas autoaplicables, por lo simples y baratas que son. En general, las escalas utilizadas son pasadas por un clínico.
- LIFE (Longitudinal Follow-Up Evaluation) de Keller et al. (1987). Valora de forma multidimensional psicopatología afectiva, salud general, mortalidad y funcionamiento psicosocial en áreas de: empleo, labores del hogar, estudios, relaciones interpersonales con familia y amigos, funcionamiento sexual, ocio y satisfacción vital.

Las escalas que se refieren a continuación se utilizan para valorar ajuste social posthospitalario:

- LPK de Levenstein et al. (1966) .Se utiliza para valorar ajuste global posthospitalario. Consiste en una medida global que varía entre 1 (adecuado funcionamiento) a 8 (pobre funcionamiento en todas las áreas) y explora trabajo y adaptación social, disrupciones vitales, apoyo social, síntomas, rehospitalizaciones y recaídas.
- Levels of Function Scale de Strauss y Carpenter (1972). Se desarrolló para valorar funcionamiento y evolución de pacientes psiquiátricos hospitalizados. Se utilizó en un primer momento para pacientes esquizofrénicos. Diversos

autores han utilizado algunas subescalas para valorar funcionamiento social en pacientes afectivos.

Se incluyen aquí otras escalas utilizadas en investigación que valoran aspectos más concretos del funcionamiento psicosocial:

- PRI (Personal Resources Inventory) de Clayton e Hirschfield (1977). Es una escala del NIMH que valora soporte social.
- SSNI (Social Support Network Inventory) de Flattery et al. (1983). Mide también soporte social.
- DAS (Dyadic Adjustment Scale) de Spanier (1976). Valora el ajuste marital.
- Interview for Recent Life Events de Paykel (1983). Se utiliza para identificar sucesos vitales, incluyendo el impacto o independencia de la enfermedad psiquiátrica.
- EE (Emoción expresada) de Brown et al (1972) y AS (Estilo emocional) de Doane et al. (1981). Valoran la atmósfera familiar del paciente. Estas mediciones se han empleado ampliamente en pacientes esquizofrénicos, pero también en pacientes con trastorno afectivo bipolar.
- RSE (Rosemberg Self-Esteem Scale), de Rosemberg (1965). Valora autoestima.

1.6.4. Comparando el ajuste social de pacientes con depresión con el ajuste social de población sana y población psiquiátrica.

Weissmann et al. (1978b) compararon el ajuste social de pacientes con depresión aguda con el ajuste social de población sana, alcohólicos en abstinencia y esquizofrénicos en tratamiento con neurolépticos y terapia grupal, encontrando que la muestra con menos deterioro social era la de población sana, y la de mayor deterioro, la muestra de pacientes deprimidos.

1.6.5. Comparando el ajuste social en pacientes depresivos con diferente diagnóstico y grado de cronicidad.

Steward et al. (1987) estudiaron el ajuste social de una muestra de 189 pacientes con depresión (distimia, depresión mayor y doble depresión); encontraron que aquellos pacientes con depresiones más cronificadas (entendiendo cronicidad como la mayor presencia de síntomas depresivos en la vida del paciente) presentaban un peor funcionamiento social. Apareció una correlación positiva entre puntuaciones de Hamilton y funcionamiento social. Los pacientes con diagnóstico de depresión doble mostraron un peor funcionamiento social.

1.6.6. Comparando ajuste social en pacientes unipolares y bipolares en remisión.

Bauwens et al (1991) compararon diversas áreas del ajuste social de pacientes unipolares y bipolares en remisión clínica al menos 6 meses y un grupo control sano utilizando la escala SAS de Weissmann. Estos autores encontraron que el ajuste social global de los pacientes afectivos era significativamente peor comparado con el grupo control. Las áreas afectadas de forma significativa fueron "actividades sociales y de ocio".

En los pacientes unipolares, este desajuste se relacionó con que parecen tener menos amigos íntimos, mientras que en los bipolares aparece relacionado con el hecho de que tienen menos interacciones sociales con sus amigos, aunque refieran tener más amigos íntimos. Quizá los bipolares enjuician más superficialmente sus relaciones interpersonales, lo que se ha sugerido en estudios de rasgos de personalidad de bipolares (Matussek y Wolfgang, 1982).

Las variables que se asocian al desajuste social en unipolares y bipolares pueden ser diferentes: por ejemplo, el promedio de episodios sufridos a lo largo de la vida años se asoció con un peor ajuste social en los bipolares, pero no en los unipolares. Puesto que la puntuación del Hamilton se asoció con desajuste en las áreas de actividades sociales y de ocio en pacientes bipolares,

el desajuste pudiera estar en parte relacionado con la existencia de síntomas residuales entre los episodios. En otros trabajos también se ha señalado este hecho.

Sin embargo, otros autores (Serretti et al., 1999), no se ha encontrado que un deterioro social circunscrito a las áreas de "ocio y tiempo libre" sino una afectación de muchas más áreas.

Sin embargo, no todos los trabajos han encontrado desajuste social en bipolares: Shapira et al. (1999), en un estudio caso-control con unipolares y bipolares en remisión clínica al menos 12 meses no constataron que los bipolares sufrieran un peor ajuste social que la muestra control, aunque sí valoró una peor autoestima en ellos. Los unipolares presentaron tanto una peor autoestima como un peor ajuste social (especialmente en las áreas de ocio y tiempo libre) en comparación con el grupo control. Quizá un mayor intervalo de remisión clínica o unos criterios más exigentes de ésta, ayuden a explicar los resultados.

1.6.7. Valorando cambios en el ajuste social en pacientes afectivos después de seguir un tratamiento.

Peruggi et al. (1988) realizaron un estudio con 99 pacientes (unipolares, bipolares y distímicos) que sufrían depresión valorando en ese momento y tras seguir un tratamiento antidepresivo el ajuste social. Aquellos pacientes que continuaban con síntomas psicopatológicos no mejoraron su ajuste social. Este desajuste fue más marcado en las áreas de actividades de ocio, ajuste sexual y trabajo. El ajuste laboral, que era una de las áreas más afectadas al inicio del tratamiento, fue la que mejoró de forma más significativa tras seguir el tratamiento. Sin embargo, la incapacidad de manejar el tiempo libre tiende a permanecer aunque se produzca una mejoría sintomatológica.

Estos autores hipotetizan que este déficit persistente representa rasgos depresivos, aunque dada la brevedad del tiempo de seguimiento –tres meses– no se puede concluir que sea la expresión de un síntoma residual. Es necesario conocer mejor los patrones específicos de desajuste social, para

poder diseñar con más precisión estrategias rehabilitadoras y psicoterapias orientadas a esos déficits tan específicos. En otro trabajo (deLisio et al.,1986) en el que se analizó el ajuste social post-tratamiento de pacientes depresivos crónicos se encontraron resultados similares .

Sin embargo, las hipótesis que plantean los anteriores autores se ven contestadas por los resultados del trabajo de Agosti et al.(1998) en el que se comparó el ajuste social de pacientes que se recuperaron de una depresión mayor tras un tratamiento antidepresivo y mantuvieron la mejoría sintomática a lo largo de seis meses, con el ajuste social de población sana. No encontró diferencias en el ajuste social global de ambos grupos. Este autor ofrece varias razones que podrían explicar la discrepancia de resultados con respecto al trabajo de deLisio: en primer lugar, la exclusión en este estudio de pacientes distímicos. En segundo lugar, el mayor tiempo de seguimiento de este estudio.

Steward et al. (1987) valoraron el funcionamiento social de depresivos crónicos al inicio del tratamiento y tras seis semanas de tratamiento antidepresivo y constataron mejorías significativas en el funcionamiento social en los pacientes que respondieron al tratamiento antidepresivo, incluso en los más crónicos. La mejoría en el funcionamiento social no apareció en los depresivos que no habían mejorado clínicamente.

Esto podría sugerir que, para algunos pacientes deprimidos, el deterioro en el funcionamiento está relacionado, al menos en parte, con la patología en eje I, y no sólo con anomalías caracteriales. Estos autores insisten en la necesidad de disponer de estudios de seguimiento que valoren en qué medida persiste a largo plazo la mejoría en el funcionamiento social.

1.7 Personalidad y trastorno afectivo bipolar.

1.7.1. Introducción.

Los médicos hipocráticos conceptualizaron la enfermedad, incluyendo la melancolía, siguiendo criterios dimensionales, y entendiéndola como una exageración de características premórbidas (Adams, 1939). En el siglo XIX, Krestchmer hipotetizó que "las psicosis endógenas no eran sino la acentuación marcada de rasgos de temperamento normales " (Miller, 1936).

El psicoanálisis ha seguido también esta línea de razonamiento, al considerar la psicopatología como la expresión sintomática de tendencias caracterológicas producidas a lo largo del desarrollo (Von Zerssen, 1978). Sin embargo, así como la depresión puede aparecer en personalidades dependientes o compulsivas, las psicosis afectivas también pueden aparecer en personalidades básicamente sanas .

Las relaciones entre personalidad y enfermedades afectivas se han estudiado ampliamente a partir de la reconstrucción de los historiales premórbidos de pacientes estudiados durante o después de los episodios afectivos, y aunque tales aproximaciones clínicas han generado valiosos conocimientos, también están sujetos a sesgos metodológicos (Akiskal et al., 1983).

La asunción de que las alteraciones de la personalidad preceden a la aparición de los episodios depresivos dista de estar clara. De hecho, tales alteraciones pueden representar secuelas de episodios afectivos que no se han resuelto completamente (Welner et al., 1974).

1.7.2. Terminología y aspectos conceptuales.

Términos como temperamento, carácter y personalidad se han utilizado de forma sinónima a menudo. El término temperamento se reserva para tendencias determinadas genética o constitucionalmente. Carácter, en contraste, se refiere generalmente a atributos de personalidad originados a lo

largo del desarrollo. De los tres términos, personalidad es el que posee una acepción más amplia, engarzando la contribución temperamental con los rasgos de carácter adquiridos.

En las discusiones clínicas, generalmente se suele enfatizar más en los aspectos de la personalidad constituidos en el desarrollo pues en la literatura psicológica ha prevalecido el punto de vista psicoanalítico (Akiskal et al., 1983).

Hoy en día los datos indican que los factores hereditarios-genéticos influyen en el desarrollo de la personalidad, y esto ha quedado demostrado claramente a partir de estudios de adopción (Rainer, 1979), y de diversos estudios que correlacionan marcadores biológicos característicos de depresión con determinados rasgos de personalidad, como la respuesta positiva a los inhibidores de la MAO de los pacientes con "disforia histeroide" (Klein et al., 1986) o la constatación de que determinados pacientes con diagnóstico de personalidad borderline o depresión caracterológica tienen un acortamiento de la latencia REM (Akiskal, 1980).

1.7.3. Relaciones entre trastorno afectivo y personalidad.

Las consideraciones previas sugieren que personalidad y trastorno afectivo están relacionados de diversas formas. Akiskal et al. (1983) propusieron 4 posibilidades: la predisposición caracterológica a los episodios afectivos, la personalidad como modificador del episodio afectivo, como complicación de la enfermedad afectiva o como expresión atenuada de la enfermedad afectiva.

.Dada la complejidad que genera el elucidar la relación entre personalidad y enfermedad afectiva, los clínicos pueden simplemente elegir anotar ambas condiciones en ejes separados. Esto asegura que ni la personalidad ni la enfermedad afectiva se pasen por alto. Esta es la posición planteada desde el DSM-III (Akiskal et al., 1983).

Las complejidades de la interfase entre personalidad y trastorno afectivo quedan claramente ejemplificadas en el grupo de pacientes que presentan síntomas afectivos y trastorno de personalidad. A estos pacientes se les remite con el diagnóstico de depresiones caracterológicas, neuróticas o crónicas

intermitentes. Típicamente, los síntomas afectivos suelen ser leves o subsindrómicos (aunque a menudo se sobreimpongan cuadros afectivos síndromicos), y en muchos de estos pacientes las alteraciones de la personalidad son muy evidentes, con actitudes manipulativas, rabietas, promiscuidad episódica, abuso de sustancias o impulsividad. Además de hacerse un diagnóstico de distimia, trastorno bipolar o depresión atípica (eje I), se enjuicia un trastorno borderline de personalidad (eje II) (Akiskal et al., 1983).

Aunque esta clasificación biaxial sea una aproximación razonable para comprender los dilemas diagnósticos de estos pacientes, queda sin resolver el interrogante de si es primaria o no tal psicopatología (Akiskal, 1983).

Tratando de contestar estas cuestiones, se han llevado a cabo estudios que sugieren que los síntomas afectivos son primarios. Se ha visto que algunos pacientes etiquetados de personalidad borderline por tener una "inestabilidad del yo", han adquirido una "estabilidad yoica" tras la adición de sales de litio (Akiskal, 1980). Existen también datos de que el tratamiento timoléptico en niños con trastornos depresivos y trastornos de conducta mejora ambas condiciones (Staton et al., 1981), lo que plantea la posibilidad de prevenir futuras alteraciones de personalidad tratando precozmente los episodios afectivos.

1.7.4. Futuras líneas de investigación.

Para Akiskal et al. (1983), la investigación clínica debe tratar de aclarar los vínculos complejos entre personalidad y trastornos afectivos como parte de un continuum multifactorial, que incluye la carga genética, las vicisitudes del desarrollo, el entorno sociocultural, el efecto del sexo y los sucesos vitales. A estos efectos, estos autores recomiendan:

- Tener en cuenta la heterogeneidad de los trastornos afectivos.
- Tratar de utilizar valoraciones de personalidad que sean veraces y clínicamente sólidas.

- Diseñar la investigación de forma que el momento en que se valora la personalidad del paciente sea el más adecuado para la hipótesis propuesta.
- Combinar la auto-valoración del paciente con la valoración clínica y con las observaciones de los "otros" significativos, como padres, cónyuges o compañeros de trabajo.

1.7.5. Perfiles de personalidad en pacientes bipolares.

Aunque se han encontrado (Hirschfield, 1986) menores niveles de extraversión en bipolares en remisión clínica, en comparación a controles sanos y mayores tendencias autodestructivas y neuróticas en bipolares, comparándolos con población médica, parecen existir pocas diferencias con respecto a la personalidad de bipolares en comparación con la de controles sanos, en cuanto a dos de las dimensiones de personalidad más estudiadas: extraversión y neuroticismo (Goodwin y Jamison, 1990).

La ausencia de diferencias entre la personalidad de pacientes bipolares y la de controles sanos se debe por lo menos en parte a la heterogeneidad clínica y diagnóstica de los pacientes estudiados (Von Zerssen, 1978).

Si se comparan las diferencias de personalidad entre unipolares y bipolares en la fase de remisión clínica, la mayoría de los estudios (Popescu et al., 1985; Abouh-Saleh y Copen, 1984) constatan que los bipolares son más extravertidos que los unipolares, aunque algunos autores no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (Bech et al., 1980). Con respecto al neuroticismo, los resultados difieren en gran medida, pues hay estudios en los que no se encuentran diferencias (Hirschfield et al., 1986), mientras que en otros estudios sí se encontraron dimensiones más altas de neuroticismo, baja autoestima o inestabilidad emocional en unipolares (Popescu et al., 1985).

Para Goodwin y Jamison (1990), las diferencias encontradas en los estudios en la dimensión de neuroticismo, "si las hay", no son suficientemente convincentes, por los problemas metodológicos arriba considerados.

No obstante, la mayoría de los investigadores opinan que los perfiles de personalidad de los pacientes bipolares en remisión clínica son más normales que los de los pacientes unipolares en remisión.

1.7.6. Comorbilidad de trastorno bipolar y trastorno de personalidad.

Tan sólo recientemente (Goodwin y Jamison, 1990) se ha iniciado una aproximación sistemática al estudio de las relaciones entre trastorno bipolar y trastorno de personalidad. La literatura existente no es amplia (Carpenter et al., 1995), y cuando se analizan los trabajos se encuentran diferencias metodológicas significativas, lo que condiciona los porcentajes de comorbilidad tan dispares. Algunas de las deficiencias metodológicas pueden ser :

- La mayor parte de los estudios incluyen en sus muestras tanto Bipolares I como Bipolares II. Aunque el DSM-IV (APA, 1994) reconoce formalmente el subtipo Bipolar II (Akiskal, 1997), sus criterios diagnósticos favorecen el desvío hacia diagnósticos fuera del área afectiva o hacia diagnósticos del eje II. Así, la importancia del diagnóstico de TP borderline en bipolares es cuestionable en cuanto pueda significar un diagnóstico equivocado de un estado afectivo mixto.
- Otros estudios no tienen en cuenta la condición clínica del paciente, especialmente si existen síntomas residuales o si han experimentado recientemente síntomas afectivos y psicóticos. Goodwin y Jamison (1990) enfatizan en los problemas metodológicos existentes a la hora de diferenciar entre lo que es enfermedad y lo que es temperamento. Se está señalando en diversos trabajos (Sauer et al., 1997; Hirschfield et al., 1983) que los síntomas afectivos, aunque sean "minor" pueden afectar la valoración de la personalidad.
- Otro aspecto importante es el grado de severidad o el tiempo de evolución de la enfermedad. En el estudio de Dunayevich et al. (1996) se encontraron menores porcentajes de TP en pacientes que habían sufrido un sólo episodio en contraste con los pacientes con curso poliepisódico.
- Algunos estudios utilizan instrumentos autoaplicados de valoración de personalidad, lo que conlleva un sesgo en la medida que muchos pacientes no describen adecuadamente sus rasgos de personalidad porque carecen del "insight" necesario para valorar su propio comportamiento y los efectos de éste en los demás (Zimmermann et al., 1986).

Tabla15 : Porcentajes de pacientes bipolares con trastorno de personalidad.

AUTORES Y AÑO	n	%	TIPO DE TP
Charney et al.,1981.	30	23	Sin especificar
Gaviria et al., 1982	88	12	Borderline
Baxter et al., 1984	26	4	Borderline
Boyd et al., 1984	46 .	4	Antisocial
Pica et al., 1990	26	42	Histriónico
O'Connell et al., 1991	50	58	Borderline
Vieta et al., 1994	60	10	No especificado
Carpenter et al., 1995	23	22	Mixto
Peselow et al., 1995	47	45	Borderline
Dunayevich et al.,1996	59 (*)	33 y 65	Evitativo
Uçok et al., 1998	91	47	Obsesivo compulsivo

(*) 33 Bipolares en su primer episodio,26 con múltiples episodios.

1.7.7. Personalidad alterada en el paciente afectivo: Implicaciones en la evolución.

Los rasgos patológicos de personalidad y los trastornos de personalidad juegan un papel importante en el curso y evolución de los trastornos afectivos (Heerlein et al., 1998). No obstante, rasgos de personalidad, dimensiones y trastornos parecen jugar un papel distinto en el curso clínico y evolutivo de los diferentes trastornos del humor.

Para autores como Shea et al.(1992) las aproximaciones categoriales que tratan de identificar variables de personalidad que puedan influir en la evolución son poco fructíferas. Se necesitan valoraciones más específicas de los trastornos de personalidad, especialmente las que valoren rasgos o dimensiones subyacentes.

1.7.7.1. Trastorno de personalidad y evolución de los trastornos afectivos .

En los últimos años han surgido multitud de trabajos que analizan el impacto de las alteraciones de personalidad en el curso y evolución de la depresión unipolar. En general, los resultados de los trabajos (Scott,1988; Charney et al.,1981) muestran que cuando existe un trastorno de personalidad asociado a la depresión existen menores tasas de recuperación y más posibilidades de desarrollar cronicidad.

Los datos del estudio de Shea et al. (1987), del NIMH, evidenciaron que los pacientes con trastorno de personalidad y diagnóstico de depresión mayor, habían sufrido más episodios previos, su episodio actual tenía más duración y presentaban más posibilidad de recaer. Otros trabajos (Alnaes y Torgesen, 1997) han evidenciado que los pacientes unipolares con comorbilidad de trastorno de personalidad borderline o dependiente, sufrían más recaídas en un estudio de seguimiento.

Con respecto a la influencia de las alteraciones de personalidad en el curso evolutivo de la enfermedad bipolar, apenas existe bibliografía que se ocupe de esta cuestión. Las dificultades metodológicas inherentes a estos estudios se han analizado en la sección precedente.

Los estudios prospectivos que han analizado la evolución de pacientes bipolares con comorbilidad de trastorno de personalidad han evidenciado que presentaban en el seguimiento más síntomas psicopatológicos, peor ajuste social y peor funcionamiento global en comparación con los bipolares sin trastorno de personalidad concomitante (Carpenter et al., 1995). En otro trabajo (Dunayevich et al., 2000) exhibían una peor recuperación sindrómica y funcional.

En un trabajo retrospectivo, Gaviria et al. (1982) constataron que los bipolares con diagnóstico concomitante de personalidad borderline habían presentado más psicopatología infantil y juvenil, menores logros escolares; sufrieron el primer episodio afectivo a edades más tempranas y su funcionamiento social actual era más deficitario.

1.7.7.2. Rasgos patológicos de personalidad y evolución.

La investigación reciente muestra que el factor neuroticismo tiene un impacto negativo en el curso evolutivo de la depresión. Duggan et al.(1990) encontraron que las altas puntuaciones de "interferencias obsesivas" se asociaban a una peor evolución, mayor deterioro social y más tiempo pasado en el hospital. La extraversión era el mejor predictor de buena evolución en una muestra de depresivos unipolares (Bagby et al., 1995), mientras que las puntuaciones elevadas de "sensibilidad interpersonal" estaban asociadas a una peor evolución (Boyce et al, 1992).

Muchos de los estudios realizados no diferencian subtipos clínicos de depresión; endógena versus no-endógena o depresión melancólica frente a depresión sin melancolía (Heerlein et al., 1998). Desde que se llevaron a cabo los estudios del Grupo de Newcastle sobre depresión endógena y no endógena, se han identificado diversos rasgos de personalidad que diferencian ambos tipos de depresión y que predicen la respuesta al tratamiento.

Winokur (1985) observó "estilos de vida tempestuosos" y anomalías de personalidad antes del inicio de las depresiones neuróticas/reactivas. Para este autor, la "irritabilidad" y la "tendencia a quejarse" eran rasgos de personalidad de la depresión neurótica/reactiva, rasgos que predecían una peor evolución. Los depresivos que se caracterizaban por presentar "hostilidad hacia los otros" respondían peor a los antidepresivos tricíclicos (Overall et al., 1966).

Se ha calculado (Andrews et al., 1990) que la "personalidad anormal" supone un 20% de la varianza en la evolución en un grupo de depresivos neuróticos, y un 2% para el grupo de los depresivos endógenos.

Apenas hay estudios que valoren la evolución de los bipolares que presentan rasgos de personalidad.

Heerlein et al. (1998) compararon la evolución de pacientes unipolares endógenos y bipolares valorando el impacto de dos dimensiones: extraversión/introversión y neuroticismo. Encontraron que los unipolares extrvertidos y rígidos evolucionaron mejor clínicamente. Las puntuaciones de neuroticismo no afectaron la evolución de estos pacientes. En cuanto a los

bipolares, el neuroticismo y la rigidez afectó negativamente la evolución; la extroversión no la afectó.

Para estos autores, la depresión endógena unipolar, la depresión neurótica/reactiva y el trastorno bipolar poseen diferentes perfiles de personalidad, respuesta al tratamiento y evolución. Las diferencias en la personalidad premórbida parecen jugar un papel central en las manifestaciones clínicas y curso de estas patologías.

La identificación de los rasgos de personalidad relacionados con los trastornos afectivos tiene una enorme relevancia clínica y terapéutica, y puede ayudar a comprender aspectos relacionados con los orígenes y disposición a los trastornos afectivos. Se necesita más investigación que permita comprender mejor estas cuestiones.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO

2.1. Síntesis de la fundamentación teórica del presente estudio.

El interés en la investigación reciente se basa en la observación de que el trastorno bipolar no tiene el curso favorable que Kraepelin planteó, pues tiende a la recurrencia y al progresivo incremento de la frecuencia episódica, siendo considerado actualmente un trastorno más severo y maligno de lo que se supuso inicialmente (Winokur et al, 1994; Harrow et al., 1990).

Se ha constatado que un porcentaje significativo de pacientes tratados bajo condiciones médicas de rutina -incluso recibiendo tratamientos farmacológicos "agresivos" (Gitlin et al., 1995) - sufren un deterioro psicosocial que parece afectar a todas las áreas del funcionamiento (Goldberg et al., 1995).

Durante décadas, la dirección fundamental de la investigación en la enfermedad bipolar se ha dirigido hacia aspectos biológicos (Scott, 1995). La evolución psicosocial del trastorno bipolar, así como las relaciones existentes entre evolución sindrómica y psicosocial, es un tema mucho menos explorado (Gitlin et al., 1995). Se ha señalado que la pobreza de la investigación en factores psicosociales en el trastorno bipolar en el momento actual es comparable a la situación existente hace 20 años en el campo de la esquizofrenia (Scott, 1995).

En este sentido, esta investigación pretende ayudar a conocer mejor aspectos psicosociales de pacientes con trastorno bipolar en tratamiento.

2.2. Objetivos de la investigación.

1. Conocer el funcionamiento psicosocial, el ajuste social, la calidad de vida (genérica y específica de trastorno afectivo) y el estado clínico de los pacientes bipolares en tratamiento.

2. Identificar las variables clínicas y de personalidad que influyen en el funcionamiento global, el ajuste social y la calidad de vida de los pacientes bipolares tratados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.Elección de las escalas e instrumentos del estudio.

Dicotomización de las variables dependientes.

3.1.1. Escala de funcionamiento psicosocial global modificada. GAF-m) (Hall, 1995).

Es una escala diseñada para medir "funcionamiento psicológico, social y ocupacional ", considerando tal funcionamiento en un hipotético "continuum" de salud mental /enfermedad. Las puntuaciones de esta escala abarcan entre un rango de 0 y 90 puntos de forma que las puntuaciones más altas indican un mejor funcionamiento.

Los estudios que han analizado el funcionamiento psicosocial global utilizando el eje V del DSM no son especialmente numerosos, pese a que estas medidas pueden jugar un papel importante en la investigación en salud mental sobre aspectos evaluativos y también en la práctica clínica (Phelan et al., 1994). En la mayoría de los trabajos la medida básicamente utilizada es el GAS (Endicott et al., 1976), aunque su fiabilidad no es especialmente buena (Goldman et al., 1992); además, se ha sugerido que a la hora de valorar el funcionamiento psicosocial del paciente es necesario separar los síntomas psicopatológicos del funcionamiento social (Phelan et al., 1994); así, Hall (1995) desarrolló la escala GAF-m como una escala más fiable que el GAF del DSM III-R (APA, 1987) o el GAS (Endicott et al., 1976), siendo su validez adecuada.

Para facilitar el análisis estadístico se convirtió esta variable en dicotómica: buen/mal funcionamiento, estableciendo el punto de corte en 65 puntos, que corresponde a la existencia de "dificultades persistentes de rango ligero en más de un área de funcionamiento social o laboral". Se escogió este punto de corte porque a partir de él se recoge un deterioro que es ya persistente y no transitorio o por supuesto ausente.

O'Connell et al. (1985) analizaron la evolución de un grupo de bipolares dividiendo la escala GAS en 3 grupos: 71 o más, buena evolución; 50-70 regular, y por debajo de 50 mala. Esta división es, salvando las diferencias de las dos escalas, similar a la que hacemos nosotros, pues este autor ubica la

evolución menos buena a partir de 70 puntos, lo que corresponde en la escala GAS a la existencia de síntomas ligeros o dificultades ligeras en algunas áreas de funcionamiento.

3.1.2. Calidad de vida genérica: Escala de Calidad de Vida de Ruiz y Baca (1993).

Este es un cuestionario genérico de calidad de vida, autoaplicado, diseñado y validado para población española. A través de 39 ítems (a más alta puntuación mejor calidad de vida) proporciona una puntuación global de la calidad de vida percibida por el sujeto y puntuaciones referentes a 4 factores o dimensiones: apoyo social (Factor 1), satisfacción general (factor 2), bienestar físico o psicológico (Factor 3) y relación entre la actividad laboral y el tiempo libre (Factor 4). Este instrumento mide aspectos de la calidad de vida relacionados con la salud positiva frente a la mayoría de las escalas que miden enfermedad o "ausencia de salud". Se ha realizado un estudio (Ruiz y Baca, 1993) de la validez, fiabilidad, estabilidad temporal y sensibilidad del cuestionario en población sana y enferma, obteniéndose unos resultados muy satisfactorios.

Se ha demostrado (Leidy et al., 1998) la validez de constructo de diversas medidas de calidad de vida genérica y específica en pacientes bipolares; sugiriéndose que los bipolares eutímicos y deprimidos pueden describir de forma fiable y válida autovaloraciones de su calidad de vida.

Se compararon los resultados de nuestros pacientes con los resultados de la muestra de población sana de Ruiz y Baca (1993), mediante un contraste de medias.

3.1.3. Calidad de vida específica de trastorno afectivo (QLDS) de Hunt y McKenna (1992):.

Adaptado y validado para población española por Ramírez et al. (1996). Esta escala es autoaplicada, y sirve para la evaluación de la calidad de vida en pacientes deprimidos. Es una escala de 34 puntos, con una escala de respuesta de 0 a 1 puntos: la puntuación total está entre 0 y 34 puntos, siendo

34 la puntuación más baja y 0 la más alta. Esta escala cumple criterios de fiabilidad, validez y sensibilidad (Ramírez y Cervera, 1999).

3.1.4. Ajuste social: Escala autoaplicada de Ajuste Social de Weissmann y Bothwell (1976).

Versión traducida y adaptada para población española por González-Pinto et al. (1992). Esta escala es una versión autoaplicada de la escala SAS de la misma autora (Weissmann et al., 1971).

Consiste en 42 preguntas distribuidas en 6 áreas de funcionamiento: trabajo, social/tiempo libre, familia no nuclear, marital, parental y familia nuclear. En cada área se tiene en cuenta el funcionamiento instrumental y la satisfacción del paciente. Esta escala posee puntos de corte expresados en tanto por ciento: entre 0-20% se considera un ajuste excelente; entre 20-40% satisfactorio; entre 40-60% el desajuste es moderado; 60-80% alude a un desajuste malo y por último entre 80-100% el desajuste es grave. Ofrece una puntuación global y una factorial.

Esta escala se ha utilizado provechosamente (Weissmann et al., 1981) para estudiar grupos de pacientes psiquiátricos en psicoterapia y/o tratamiento farmacológico, pacientes con trastorno bipolar, adictos a drogas, alcohólicos y esquizofrénicos, así como muestras heterogéneas de pacientes hospitalizados. También se está utilizando para valorar pacientes no psiquiátricos y poblaciones sanas.

La ventaja de utilizar una escala autoaplicada consiste en que proporciona un punto de vista distinto, el del paciente, en tanto su ajuste social suele ser valorado por el clínico (Weissmann et al., 1974). Además, esta escala no se ve afectada por las características sociodemográficas de los pacientes, si exceptuamos las raciales, ni por el sesgo del entrevistador.

Nuevamente, convertimos esta variable en dicotómica (buen /mal ajuste) , y establecimos el punto de corte en el 45%, puntuación que está dentro del rango de un desajuste moderado. Otros trabajos que han analizado el ajuste social de pacientes bipolares, no han trabajado así, pues la metodología ha consistido en estudios casos /control .

3.1.5. Impresión clínica global (ICG) de Guy y Bonato (1979) .

Se trata de una escala descriptiva que proporciona información cualitativa a través de 2 subescalas: una valora la gravedad del cuadro clínico y la otra el cambio experimentado por el paciente respecto al estado basal. Existen versiones auto y heteroaplicadas.

En este trabajo, utilizamos la subescala que valora la gravedad clínica del paciente, usando la versión heteroaplicada (es decir, la versión del clínico)

Esta escala consta de un único ítem que valora la gravedad utilizando una escala Likert: 0=no evaluado, 1=normal, 2=dudosamente enfermo, 3=levemente enfermo, 4=moderadamente enfermo, 5=marcadamente enfermo, 6=gravemente enfermo, 7=entre los pacientes más extremadamente graves.

Simplificamos la escala en: 1=asintomático, 2=levemente enfermo, 3=moderadamente enfermo, y 4=gravemente enfermo.

Por último, para facilitar el procesamiento estadístico y ofrecer resultados más claros, se dicotomizó la variable (buena/mala impresión clínica), agrupando a los pacientes asintomáticos y leves por un lado y a los moderados y graves por otro. Apenas hay trabajos que hayan analizado la evolución del trastorno bipolar que hayan utilizado esta variable como variable dependiente.

3.1.6. I.P.D.E (Examen Internacional de los trastornos de personalidad) (OMS, 1996).

Es una entrevista clínica semiestructurada diseñada para evaluar los trastornos de personalidad según el módulo DSM-IV, que proporciona diagnósticos categoriales. Este instrumento se desarrolló a partir del PDE (Loranger, 1988) (Personality Disorders Examination), al que se modificó e hizo internacional adaptándolo al CIE-10 y DSM-IV. Ha sido probado en un importante trabajo de campo en 14 centros de 11 países de todo el mundo (Loranger et al., 1994). Los resultados de este trabajo muestran la buena aceptación del instrumento, una alta fiabilidad entre investigadores y una estabilidad satisfactoria a lo largo del tiempo, de los criterios y de los diagnósticos.

La puntuación del IPDE está basada en el acuerdo de que una conducta o rasgo pueda estar ausente o ser normal (0), exagerado o acentuado (1), y que sea patológico o cumpla el criterio (2). El diagnóstico puede ser: trastorno de personalidad ausente, probable o definido. También permite recoger la existencia de rasgos de cada uno de los trastornos de personalidad, aunque no llegen a cumplir criterios de trastorno.

En esta investigación se consideró sólo el diagnóstico definido de trastorno de personalidad, excluyéndose el diagnóstico probable.

Una limitación de esta valoración es que se puede ver afectada por la presencia de síntomas, por leves que sean (Hirschfield et al., 1986; Carpenter et al., 1995). Otra limitación estriba en el hecho de que el eje II del DSM incluye un grupo finito de rasgos patológicos de personalidad, y no incluye rasgos posibles que podrían interferir en el curso clínico o el funcionamiento social (Carpenter et al., 1995).

3.1.7. Criterios diagnósticos DSM-IV (APA, 1994).

Estos criterios se utilizaron para realizar el diagnóstico (bipolar I, II y ciclación rápida), excluir a los pacientes que presentaran criterios de episodio depresivo, maníaco, hipomanía y cuadros mixtos, así como para diagnosticar la presencia de síntomas parciales; éstos se definieron como aquellos síntomas que no alcanzan la significación clínica de episodio activo y no cumplen criterios de distimia.

3.1.8. Escala de Gravedad de los Factores de Estrés Psicosocial del DSM-III-R (1987).

Esta escala pertenece al eje IV del DSM-III-R, y consiste en una escala de 6 puntos que valora la gravedad del estrés psicosocial (1= ninguna; 2= ligera; 3= moderada; 4= severa; 5= extrema; 6= catastrófica) que puedan contribuir significativamente al desarrollo o exarcebación de la enfermedad actual. Se proporcionan ejemplos orientativos para adultos y para niños y adolescentes. El clínico valora la gravedad del estrés según la percepción que del mismo tendría un sujeto sano en condiciones semejantes.

Los factores de estrés pueden ser agudos, si se mantienen menos de 6 meses, o crónicos, si se mantienen más de 6 meses.

En este trabajo se usó la escala correspondiente a los factores de estrés crónicos, no agudos.

Decidimos dicotomizar esta escala para facilitar el procedimiento estadístico en: nivel de estrés ausente o leve frente a moderado o grave.

3.1.9. Protocolo de recogida de variables clínicas.

Se realiza entrevistando al paciente, revisando la historia clínica y consultando con el facultativo responsable del paciente si surgieran dudas.

3.2. Diseño del estudio:

El estudio consta de dos fases con dos diseños complementarios :

- Estudio descriptivo transversal del funcionamiento psicosocial, la calidad de vida (genérica y específica de trastorno afectivo), el ajuste social y la impresión clínica global de pacientes bipolares que cumplan criterios de inclusión.
- Estudio retrospectivo para estudiar las variables clínicas relacionadas con diferente calidad de vida, impresión clínica global, funcionamiento psicosocial y ajuste social, esto es, asociadas a diferente evolución.

3.3. Ambito de estudio :

2 unidades de Salud Mental de Madrid correspondientes a los distritos de Coslada y Chamartín y la unidad de trastornos afectivos del hospital de la Princesa.

3.4. Criterios de inclusión:

- Cumplir criterios diagnósticos de Trastorno Afectivo Bipolar tipo I o II según criterios DSM-IV (APA,1994)
- Edad entre 18 y 65 años.

3.5. Criterios de exclusión:

- Presentar en el momento de la evaluación criterios de episodio afectivo activo según DSM-IV (manía, hipomanía, depresión, cuadros mixtos). Los pacientes debían llevar al menos 3 meses en situación de remisión clínica para entrar en el estudio.
- Los pacientes debían seguir un cumplimiento terapéutico al menos parcial. El cumplimiento terapéutico se definió como lo hicieron Keck et al. (1996) en su trabajo sobre incumplimiento terapéutico, pero con la salvedad de que no se recurrió al criterio de los "otros significativos":
 - Cumplimiento completo: evidencia de que el paciente toma la medicación tal y como está prescrita, contando con el criterio del paciente, del clínico y de los "otros significativos".
 - Cumplimiento parcial: evidencia de que hay medicación que no se está tomando de forma adecuada, porque se tome de forma intermitente o porque se tome a dosis menores.
 - Incumplimiento total: evidencia de una completa discontinuación del tratamiento.
- Presencia de enfermedades médicas significativas (cardiovasculares, neurológicas, nefropatías, endocrinopatías, neoplasias, SIDA), y aquellas que contraindiquen la pauta de fármacos eutimizantes.

3.6. Sujetos de estudio :

Se recogieron los datos de 64 pacientes diagnosticados entre 1985 y 1999 que cumplieran criterios de inclusión, atendidos en las unidades de Salud Mental de Coslada y Chamartín y en la unidad de trastornos afectivos del hospital de la Princesa según registros de la CAM y archivos centrales del hospital, respectivamente.

A uno de los pacientes del estudio se le excluyó al presentar SIDA clínico. Cuatro pacientes no alcanzaron un estado de remisión clínica después de 3 meses, lo que forzó su no inclusión. Otros cuatro pacientes fueron finalmente diagnosticados de trastorno esquizoafectivo, lo que condicionó que no entraran en el estudio. Con un paciente no fue posible contactar.

Finalmente, la muestra consistió en 54 pacientes.

3.7. Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra basándonos en los resultados del trabajo de Bauwens et al. (1991), quienes analizaron el ajuste social de pacientes bipolares en remisión y el de población control, obteniéndose una puntuación (media y desviación estándar) de ajuste social de 2,85 (0,91) para los pacientes bipolares y de 1,85 (0,54) para la población control, para unos niveles de error de Alfa=0,05 y Beta=0,20, $F=7,84$, Varianza=0.52, $n=8,24$.

La inclusión de al menos 15 pacientes en cada grupo de comparación permitiría obtener diferencias significativas siempre que las asunciones anteriores se verificasen.

3.8. Determinaciones :

Se analizan :

3.8.1. Variables dependientes.

- Funcionamiento psicosocial. Esta variable la convertimos en dicotómica estableciendo el punto de corte en 65 puntos: mal funcionamiento frente a buen funcionamiento.
- Calidad de vida genérica.
- Calidad de vida específica de trastorno afectivo.
- Ajuste social: dicotomizamos esta variable en buen ajuste /mal ajuste estableciendo un punto de corte en el 45% (esta escala oscila entre un 20% -el ajuste óptimo- y un 100% -grave desajuste); un 45% está dentro de un rango que indica un desajuste moderado.
- Impresión clínica global. Se dicotomizó esta variable en buena impresión (no enfermo o levedad clínica) o mala impresión clínica (moderado, grave o muy grave).

3.8.2. Variables independientes

3.8.2.1. Sociodemográficas.

- Edad.
- Sexo.
- Estado civil : soltero, casado, viudo, separado/divorciado, otras situaciones.
- Convivencia: sólo, con pareja, con pareja e hijos, con familia de origen, otras situaciones. Esta variable se dicotomizó para facilitar el manejo de los datos estadísticos en: vivir con familia de origen frente a las otras situaciones.
- Clase social : alta, media o baja.
- Nivel de estudios: analfabeto, básico, medio, superior. Esta variable también se dicotomizó para facilitar el procesamiento estadístico de los datos: analfabeto y básico frente a medio y superior.
- Situación laboral; activo, jubilado, paro sin prestación, paro con prestación, baja, incapacidad transitoria, incapacidad permanente, ama de casa, estudiante, rentista, buscando primer empleo. Esta variable se dicotomizó en: activo frente al resto de las situaciones.

La recogida de estas variables se realizó mediante la entrevista clínica con el paciente y el examen de la historia clínica.

3.8.2.2. Clínicas .

- Diagnóstico: bipolar I frente a bipolar II (dicotómica).
- Subtipo clínico de ciclos rápidos (dicotómica).
- Personalidad (dicotómica): Presencia de trastorno de personalidad (criterios IPDE definitivos) frente a ausencia de tal diagnóstico.
- Tipo de trastorno de personalidad (criterios IPDE)
- Comorbilidad en eje I (dicotómica): sin comorbilidad, con comorbilidad: abuso de alcohol, de otras sustancias, trastornos de ansiedad y otros.
- Existencia de sintomatología parcial (dicotómica): sí/no.
- Factores de estrés crónico: ausente, leve, moderado o grave. Se dicotomizó esta variable en sin estrés o leve frente a moderado o grave.
- Adherencia al tratamiento (dicotómica): total frente a parcial .
- Tratamiento farmacológico eutimizante actual. Se dicotomizó esta variable para facilitar el manejo estadístico en: tratamiento con un solo eutimizante frente a la terapia combinada.
- Psicoterapia (apoyo, individual, grupal, hospital de día). También se dicotomizó esta variable en: apoyo frente a las otras modalidades.
- Historia familiar psiquiátrica (sin, con: trastorno unipolar, bipolar, ambos u otros). (dicotómica).
- Historial de suicidio desde el inicio de la enfermedad (dicotómica).
- Historial de síntomas psicóticos en alguno de los episodios afectivos (dicotómica) .
- Existencia de hospitalizaciones por episodio afectivo desde el inicio de la enfermedad (dicotómica).
- Cambios de estabilizador en los 2 últimos años: sin cambios, más de un cambio, más de dos, más de tres. Esta variable se dicotomizó: sin cambios frente a "con cambios".
- Edad de inicio de la enfermedad. Consideramos la aparición del primer episodio como inicio de la enfermedad.
- Tiempo de evolución en meses y años desde la aparición del primer episodio.

- Tiempo en meses que el paciente permanece asintomático, sin presentar siquiera síntomas parciales.
- Tiempo en meses que el paciente permanece subsindrómico, esto es, con síntomas parciales.
- Número total de episodios desde el inicio de la enfermedad.
- Número total de episodios de manía desde el inicio de la enfermedad.
- Número total de episodios de depresión desde el inicio de la enfermedad.
- Número de episodios en los últimos 12 meses (contando desde el momento de la evaluación del paciente)
- Meses transcurridos desde el último episodio.
- Número de hospitalizaciones desde el inicio de la enfermedad.
- Tiempo en meses desde la última hospitalización.

Para la recogida de las variables clínicas, exceptuando diagnóstico, presencia de síntomas parciales, comorbilidad en eje I, adherencia al tratamiento, existencia de trastorno de personalidad y factores de estrés crónico, se contó exclusivamente con la información de la historia clínica y la proporcionada por el propio paciente, así como la del facultativo responsable si surgieron dudas.

3.9. Análisis de datos:

Los datos originales fueron trasladados a un soporte informático mediante una aplicación desarrollada a propósito en el departamento de informática de la unidad de investigación del hospital de la Princesa, con el fin de que el manejo y control de calidad de los datos se pudiera realizar de forma eficiente.

Este fichero se volcó a los paquetes EPI-INFO VS y SPSS for windows V6 para su análisis, que constó de varias fases :

3.9.1. Análisis unifactorial.

- Análisis descriptivo de todas las variables, calculando medias y desviaciones típicas.
- Detección de las asociaciones entre las variables dependientes y las variables independientes cualitativas mediante análisis de Chi cuadrado y Test Exacto de Fischer. Como medida de la asociación con las variables dependientes se calcularon las Odds Ratio; los Intervalos de Confianza de las Odds se calcularon mediante el método de Cornfield.
- Detección de las relaciones entre las variables dependientes cualitativas y las variables independientes cuantitativas, usando el Test de Student para conocer la diferencia de medias y sus intervalos de confianza.
- Cuando las variables tanto dependientes como independientes eran cuantitativas, se utilizaron análisis de varianza y correlaciones lineales calculando la r de Pearson

3.9.2. Análisis multifactorial.

- Inicialmente se estudió cada variable de forma independiente, mediante análisis de regresión logística. Se incluyeron las variables que habían mostrado asociación significativa con la variable dependiente en el análisis unifactorial.
- Se analizaron distintos modelos estadísticos de regresión logística entre aquellas variables que en la fase anterior mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,10$) con la variable dependiente. En la elección del modelo estadístico definitivo no se usaron procedimientos automáticos de inclusión de variables sino que se intentó aplicar un criterio clínico, en base a las hipótesis previas.
- Posteriormente se puso a prueba la bondad de ajuste de los distintos modelos y se compararon las $-2 \log \text{likelyhood}$, para obtener el modelo estadístico que mejor explicara los datos.

4. RESULTADOS

4.1 Descripción de la muestra.

4.1.1. Características sociodemográficas de la muestra.

Se analizan un total de 54 pacientes, de los que un 65% procedían de la Consulta del hospital, y el resto de dos centros de salud mental. La media de edad fue de 41 años, y dos tercios de la muestra fueron mujeres (Tabla 16).

Casi la mitad de los pacientes estaban casados o emparejados, y vivían con sus parejas y /o hijos. La mayoría pertenecían a la clase media, trabajaban y poseían estudios medios o superiores (Tabla 16).

4.1.2. Descripción clínica de la muestra.

El 70% de los pacientes tenían un diagnóstico de Trastorno Bipolar I y el 30% de trastorno Bipolar II. Un 7% de los pacientes eran cicladores rápidos (Tabla 17).

Un tercio de la muestra de pacientes presentaba en el momento de la evaluación síntomas parciales o subsindrómicos de características depresivas, según criterios diagnósticos DSM-IV. No se encontraron síntomas parciales de hipomanía en ningún paciente (Tabla 17).

La mayoría de ellos -87%- no tenían comorbilidad en eje I, según criterios clínicos DSM-IV . Cuando existió comorbilidad, el diagnóstico más frecuente fue de abuso de alcohol o de sustancias (Tabla 17).

Con respecto a la comorbilidad en eje II, valorada mediante el IPDE, la mayoría de los pacientes no recibió diagnóstico de trastorno de personalidad. Del 13% con patología en eje II concomitante, no predominó ningún trastorno (Tabla 17).

Un tercio de los pacientes referían un estrés psicosocial crónico de intensidad moderada, según la Escala de Gravedad de Factores de Estrés Crónicos Psicosociales del DSM-III-R.

La mayoría de los pacientes (89%) mantuvo un cumplimiento terapéutico adecuado, siendo el litio la terapéutica farmacológica más frecuente (50%), seguida del Valproato. Un 28% de los pacientes seguían tratamiento con

combinaciones de eutimizantes. A la mitad de los pacientes se les había modificado el tratamiento eutimizante en los dos últimos 2 años (Tabla 18).

El 25% de los pacientes había realizado tentativas autolíticas en el transcurso de su enfermedad y el 57% presentó síntomas psicóticos en algún momento de la misma .

El 7,4% de los pacientes seguían psicoterapia grupal y el 3,72% hospital de día.

Dos tercios de la muestra refirieron antecedentes familiares de trastorno afectivo.

Muchos de los pacientes -el 76%- habían sufrido alguna hospitalización, siendo la media de 2.

El tiempo medio transcurrido desde la última hospitalización fue de 2,5 años (Tabla 19).

La edad media de inicio de la enfermedad fue de 27 años, con un tiempo promedio de evolución de 13 años y un número medio de episodios previos de 11,7. La media de episodios previos de manía fue de 6 y la de episodios depresivos 5.

Cuando los pacientes se mantuvieron asintomáticos la media de tiempo en tal situación fue de 27 meses. Cuando hubo síntomas parciales, éstos se prolongaron una media de 6 meses.

4.1.3. Funcionamiento psicosocial de los pacientes.

La puntuación media del GAF fue igual a 71 puntos (Tabla 20).

El 35 % de los pacientes presentaban un GAF por debajo de 65 puntos, lo que se consideró como deficitario (Tabla 22).

4.1.4. Calidad de vida genérica y específica de los pacientes.

La puntuación media de CV genérica para los pacientes con pareja fue igual a 129,6 puntos y para los pacientes sin pareja igual a 115,8 puntos (Tabla 20).

Con respecto a la puntuación factorial:

- El Factor 1 (Satisfacción general) ofreció una puntuación media igual a 30,4 puntos.
- El Factor 2 (Soporte Social) para los pacientes con pareja fue igual a 46 puntos, y para los pacientes sin pareja fue igual a 30,4 puntos.
- El Factor 3 (Bienestar Físico / Psicológico) fue igual a 25,1 puntos.
- El Factor 4 (Ausencia de sobrecarga laboral/Tiempo libre) fue igual a 20,2 puntos.

La puntuación media de la escala de CV específica para depresión fue igual a 5 puntos (Tabla 20).

4.1.5. Ajuste social de la muestra de pacientes.

La puntuación media de Ajuste social fue de igual a 38,7%, puntuación cercana a un ligero desajuste (Tabla 20). Un 22,2 % de los pacientes mostraron un ajuste social regular o malo (Tabla 22).

Las medias de las puntuaciones factoriales fueron (Tabla 20):

- Factor 1 (Laboral) = 35%, lo que indicaría un ajuste satisfactorio en este área.
- Factor 2 (Actividades de ocio y tiempo libre) = 43%. Tal puntuación alude a un desajuste social ligero.
- Factor 3 (Relación con familia no-nuclear) = 37,7% , próximo a un desajuste ligero.
- Factor 4 (Rol Marital) = 41,7%, esto es, un desajuste ligero.
- Factor 5 (Rol Parental) = 36,6%, lo que indica un ajuste satisfactorio.
- Factor 6 (Miembro de una unidad familiar) = 38%, nivel también cercano a un desajuste ligero.

4.1.6. Impresión Clínica Global de los pacientes.

Al 14,8 % de los pacientes se le asignó un nivel leve de gravedad clínica, al 29,6% un nivel moderado, y al 3,7% grave. El resto de los pacientes (50%), puntuaron como asintomáticos (Tabla 21).

Así, al 33% de los paciente se le asignó un nivel moderado o grave de gravedad clínica (Tabla 22).

4.2. Variables asociadas al funcionamiento psicosocial.

4.2.1 Variables sociodemográficas

La media de edad de los pacientes con un funcionamiento deficitario fue igual a 44,7 años, mientras que los pacientes con funcionamientos adecuados tenían una edad media igual a 38,8 años. Tal diferencia fue cercana a valores estadísticamente significativos (Tabla 23).

Los pacientes en situación laboral activa mostraron un nivel de funcionamiento significativamente mejor que los pacientes en otras situaciones laborales (paro, incapacidades). Estos últimos pacientes tenían 3,5 veces más posibilidades de tener un funcionamiento psicosocial deteriorado (Odds=3.49, Intervalo de Confianza entre 0.93 y 14.28) .

El resto de las variables sociodemográficas no presentó relación alguna con el funcionamiento psicosocial.

4.2.2. Variables clínicas.

Los paciente cicladores mostraron un GAF significativamente peor que los no cicladores (p de 0,005). Ser ciclador aumentó 8 veces las posibilidades de tener un funcionamiento alterado (Odss=8,05, Intervalo de Confianza entre 2,01 y 146,3).

No hubo en cambio diferencias entre los subgrupos Bipolar I y II (Tabla 24).

La comorbilidad en eje I se asoció ($p=0,03$) a un peor funcionamiento. Tal condición clínica incrementó casi 6 veces más las posibilidades de tener un funcionamiento deteriorado (Odds=5,89, Intervalo de Confianza entre 0,85 y 50,69) (Tabla 24).

La comorbilidad con trastorno de personalidad (valorado según el IPDE), no se asoció a un peor GAF.

El cumplimiento terapéutico (parcial frente a total) estuvo próximo a la significación estadística. Los pacientes con cumplimientos parciales del tratamiento tuvieron 4,4 veces más posibilidades de sufrir un deterioro en el funcionamiento (Odds =4,4, Intervalo de confianza entre 0,59 y 39,63)

No influyó en el GAF la existencia de niveles moderados de estrés crónico psicosocial (Tabla 24).

La existencia de síntomas parciales apareció claramente relacionada ($p=0,0001$) con un GAF deteriorado. Los pacientes sintomáticos tuvieron casi 30 veces más posibilidades de tener un mal funcionamiento global (Odds=29,87, Intervalo de Confianza entre 5,20 y 205,66) (Tabla 24).

Asimismo, el número de meses que el paciente llevaba con tales síntomas influyó ($p=0,003$) en el GAF: los pacientes con un peor funcionamiento llevaban con tales síntomas una media de 4,3 meses, mientras que los pacientes con un buen funcionamiento tenían una media de 0,4 meses. Así, por cada mes con síntomas parciales se incrementaba casi 2 veces las posibilidades de tener un mal funcionamiento (Odds=1,81, con Intervalo de Confianza entre 1,25 y 2,70) (Tabla 25).

También el tiempo en meses que el paciente se mantuviera libre de síntomas influyó en el GAF ($p=0,01$): aquellos que permanecían asintomáticos una media de 1,4 meses mostraron peor GAF que los pacientes que estaban asintomáticos una media de 11,5 meses. Por cada mes con síntomas, se incrementó 1,4 veces las posibilidades de tener un funcionamiento psicosocial deficitario (Odds=1,42, con un Intervalo de Confianza entre 1,13 y 1,78) (Tabla 25). Dicho de otra manera, el estar más tiempo (meses) asintomático actuó como un factor protector frente a la posibilidad de sufrir un deterioro en la función global (Odds=0,70, intervalo de confianza entre 0,56 y 7,69).

A mayor tiempo (en años) de evolución clínica, peor GAF ($p=0,0001$). Los pacientes con mal funcionamiento llevaban una media de 18 años de

evolución clínica, y los pacientes con buen funcionamiento, una media de 10 años. Por cada año, el riesgo de tener un funcionamiento deficitario aumentó 1,14 veces (Odds=1,14, Intervalo de Confianza entre 1,05 y 1,25) (Tabla 25).

La edad de inicio no mostró una asociación significativa con el GAF, si bien los pacientes con buen funcionamiento tenían una edad media de inicio de 28,3 años, y los pacientes con un funcionamiento alterado una media de 25 años (Tabla 25).

El número total de episodios previos se asoció al GAF ($p=0,001$). Así, los pacientes con un GAF alterado habían sufrido una media de 18,5 episodios frente a los 8 episodios de los pacientes con un funcionamiento adecuado (Tabla 25). Por cada episodio, el riesgo de tener un funcionamiento deficitario aumentó 1,15 veces (Odds =1,15, Intervalo de Confianza entre 1,06 y 1,26).

El número total de episodios maníacos influyó en el GAF ($p=0,003$). Los pacientes con un GAF deficitario tenían una media de 9,8 episodios frente a 3,14 episodios de los pacientes con un GAF adecuado. Por cada episodio de manía, las posibilidades de tener un funcionamiento alterado aumentaron 1,28 veces (Odds=1,28, Intervalo de Confianza entre 1,09 y 1,51). También el número de episodios depresivos mostró asociación con el GAF ($p=0,003$); por cada episodio depresivo el riesgo de tener un funcionamiento psicosocial alterado aumentó 1,23 veces (Odds=1,23, Intervalo de Confianza entre 1,08 y 1,42) (Tabla 25).

Los meses transcurridos desde el último episodio no influyeron significativamente en el GAF, si bien la media de meses transcurridos en los pacientes con un GAF adecuado fue de 15,6 meses, frente a los 9,8 meses de media en los pacientes con un GAF deficitario (Tabla 25).

Ni el historial de síntomas psicóticos, de tentativas de autolisis, antecedentes familiares u hospitalizaciones previas (Tabla 26) mostraron asociación alguna con el GAF.

Las variables referidas al tratamiento (modificaciones en los 2 últimos años (Tabla 26), tratamiento con combinaciones de eutimizantes frente a monoterapia o tener un cumplimiento terapéutico adecuado del tratamiento frente a un cumplimiento parcial no se asociaron con un mejor o peor GAF (Tabla 24).

4.2.3. Análisis multifactorial para el funcionamiento global.

Se realizó un análisis multifactorial en el que se incluyeron todas las variables clínicas que resultaron significativas ($p < 0,10$) en el análisis unifactorial. Se fueron realizando diversos modelos de regresión logística para conocer el efecto independiente de las variables del estudio, controladas por el resto.

Según el modelo de mejor ajuste, las variables asociadas a evolución fueron (Tabla 27):

- Presencia de síntomas parciales. Las posibilidades de sufrir un deterioro en el funcionamiento global para el paciente con síntomas parciales fueron de casi 30 veces más que en el paciente asintomático (Odds Ratio=29,73, intervalo de confianza al 95% entre 4,23 y 208,98). La significación estadística fue igual a 0,0006.
- Número total de episodios. Por cada episodio previo se elevó 1,17 veces la probabilidad de tener un mal funcionamiento global (Odds Ratio=1,17, Intervalo de Confianza entre 1,03 y 1,32). La significación estadística fue igual a 0,009.
- Cumplimiento terapéutico parcial. La probabilidad de sufrir un funcionamiento global deficitario para los pacientes con un cumplimiento parcial fue 11,6 veces mayor que para los pacientes con cumplimientos totales (Odds= 11,66, Intervalo de confianza al 95% entre 0,70 y 193,88). La significación estadística fue de 0,08 .

4.3. Variables asociadas a diferencias en la puntuación de la escala de calidad de vida genérica.

Se analizan primeramente las puntuaciones de los pacientes con pareja:

4.3.1. Variables sociodemográficas y calidad de vida.

Los pacientes que convivían con la familia de origen presentaban mejor calidad de vida que los pacientes en otras situaciones (sólo, con pareja y/o hijos) (Tabla 28).

La edad se asoció con la puntuación en la calidad de vida de forma significativa (Tabla 30).

El resto de las variables sociodemográficas no se relacionó con la calidad de vida.

4.3.2. Variables clínicas y calidad de vida.

Tan sólo la existencia de síntomas parciales se asoció de forma significativa ($p=0,004$) con una peor CV. Así, el paciente sintomático tiene una puntuación media de 112 puntos, y el paciente libre de síntomas alcanza una puntuación media de 137,6 puntos (Tabla 29).

También los meses que el paciente llevara con síntomas se correlacionó ($p=0,005$) con la CV (Tabla 31).

La comorbilidad en eje I tendió a afectar negativamente a la CV (Tabla 29).

Aquellos pacientes que seguían un tratamiento psicoterapéutico de apoyo tendían a mostrar mejor calidad de vida que los pacientes que seguían modalidades específicas de psicoterapia (Tabla 29).

El número de episodios totales se correlacionó negativamente con la puntuación de la CV (Coeficiente de Correlación= $-0,42$, $p=0,018$), así como el número de episodios de manía (Coeficiente de correlación= $-0,37$, $p=0,001$) y de depresión (Coeficiente de Correlación= $-0,39$, $p=0,018$) (Tabla 30)

También el tiempo de evolución de la enfermedad en años se correlacionó con la calidad de vida (Coeficiente de Correlación= $-0,35$, $p=0,036$) (Tabla 30).

Con respecto a los pacientes sin pareja, ninguna de las variables analizadas se asoció de manera significativa con la puntuación en calidad de vida (Tablas 32, 33, 34, 35).

La media de calidad de vida de nuestros pacientes con pareja era significativamente menor que la media de calidad de vida de los pacientes con pareja de la muestra de Ruiz y Baca, extraída de población general (Tabla 36).

Los factores de "Satisfacción general" y "Soporte Social" (en este caso para los pacientes con pareja) mostraron diferencias significativas en las dos muestras, con puntuaciones más desfavorables para nuestros pacientes (Tabla 36).

4.4. Variables asociadas a diferencias en la puntuación de la escala de calidad de vida específica.

4.4.1. Variables sociodemográficas y Calidad de Vida específica de trastorno afectivo.

Ninguna de las variables sociodemográficas mostró asociaciones significativas con las puntuaciones de la CV (Tabla 37) si bien los pacientes que conviven con la familia de origen tendieron a tener puntuaciones más altas que los pacientes que vivían solos o con su pareja y/o hijos.

4.4.2. Variables clínicas y CV específica.

De nuevo la presencia de síntomas parciales se asoció significativamente (p de 0,02) con una peor calidad de vida (Tabla 38). El tiempo que el paciente llevaba con tales síntomas también se correlacionó significativamente (Coeficiente de Correlación = 0,610 y $p=0,001$) con la CV (Tabla 39)

El resto de variables clínicas prospectivas no mostraron asociación con la CV (Tabla 38), aunque la comorbilidad en eje I tendió a afectar a la CV ($p = 0,067$).

El número previo de episodios se correlacionó significativamente con la CV (Coeficiente de Correlación = 0,33, $p=0,017$). También el número de

episodios depresivos se correlacionó con la CV (Coeficiente de Correlación=0,377 y $p=0,005$) (Tabla 39).

Cuando hubo antecedentes de tentativas autolíticas, la CV fue significativamente peor ($p= 0,04$) (Tabla 40).

Con respecto al resto de variables retrospectivas, no se encontraron asociaciones significativas (Tabla 40).

4.5. Variables asociadas a diferente ajuste social.

4.5.1. Variables clínicas demográficas y ajuste social.

Ninguna de las variables demográficas se asoció significativamente con la puntuación en la escala de ajuste social, si bien los pacientes con desajuste tendían a poseer más edad que los pacientes con ajustes adecuados (45 años frente a 39 años respectivamente) (Tabla 41).

Los pacientes que vivían solos o con su pareja y /o hijos tendieron a presentar un peor ajuste social frente a los pacientes que vivían con la familia de origen.

Los pacientes en paro o en situación de incapacidad laboral tuvieron 2 veces más posibilidades de experimentar un desajuste laboral que los pacientes que estaban trabajando (Odds= 2,13, intervalo de confianza entre 0,41 y 10,87) (Tabla 41).

4.5.2. Variables clínicas y ajuste social.

Los cicladores rápidos mostraron 4 veces más probabilidad de estar en el grupo de pacientes con desajuste social frente a los no cicladores (Odds=4, Intervalo de confianza entre 0,34 y 47,43), aunque la diferencia en el ajuste no fue significativa (Tabla 42).

La presencia de síntomas parciales condiciona de manera significativa (p de 0,003) un peor ajuste social, de manera que los pacientes sintomáticos tuvieron 7 veces más probabilidad de sufrir un desajuste social (Odds=7,33,

Intervalo de Confianza entre 1,50 y 38,64) que los pacientes completamente asintomáticos (Tabla 42).

La comorbilidad con trastorno de personalidad se asoció significativamente ($p= 0,02$) con un peor ajuste social; los pacientes con tal comorbilidad mostraron 6 veces más posibilidades de sufrir un desajuste social que los pacientes sin trastorno de personalidad (Odds=6,49, Intervalo de Confianza entre 0,96 y 47,92).

También la comorbilidad en eje I se asoció significativamente con un desajuste social ($p=0,017$). Los pacientes con comorbilidad en eje I tuvieron 6 veces más probabilidades de sufrir un desajuste social que los pacientes sin comorbilidad (Odds =6,49, Intervalo de Confianza entre 0,96 y 47,92) (Tabla 42).

Aquellos pacientes con estrés psicosocial crónico de intensidad moderada presentaron un ajuste social peor ($p=0,02$) que los pacientes sin estrés apreciable o con niveles ligeros (Tabla 42); la presencia de estrés crónico de una gravedad moderada incrementó 4 veces las probabilidades de experimentar un peor ajuste social frente a la presencia de estrés de una intensidad ligera o inexistente (Odds=4,34, Intervalo de Confianza entre 0,94 y 20,93).

El resto de las variables clínicas prospectivas no se asoció a un mejor o peor ajuste social (Tabla 42).

El tiempo de evolución de la enfermedad en años se relacionó de manera significativa con el nivel de ajuste social ($p=0,02$); los pacientes con mejores ajustes sociales tenían una evolución media de 11,9 años de evolución frente a los 18,3 años de los pacientes con desajuste social. Por cada año de evolución, los pacientes aumentaron casi 2 veces las probabilidades de sufrir un desajuste (Odds=1,08, Intervalo de Confianza entre 1,01 y 1,19) (Tabla 43).

El número total de episodios se asoció a un peor ajuste social ($p=0,013$). Así, los pacientes con buen ajuste social tenían una media de 10 episodios frente a los 17 que habían presentado los pacientes con un mal ajuste social. Por cada episodio previo, los pacientes incrementaron 1,08 veces las probabilidades de tener un desajuste social (Odds=1,08, Intervalo de Confianza entre 1,02 y 1,16) (Tabla 43).

El número de episodios de manía se relacionó de forma significativa ($p=0,02$) con el ajuste social: por cada episodio previo de manía se aumentó la probabilidad de mostrar un mal ajuste social 1,13 veces (Odds=1,13, Intervalo de Confianza entre 1,11 y 1,28) (Tabla 43).

También el número de episodios previos de depresión mostró una asociación significativa ($p=0,03$) con el ajuste social: los pacientes con peor ajuste social presentaron una media de 8,3 episodios, y los pacientes con un buen ajuste social 4,7 episodios. Las posibilidades de sufrir un desajuste social aumentaron 1,13 veces por cada episodio previo (Odds=1,13, Intervalo de Confianza entre 1,01 y 1,29) (Tabla 43).

Otra variable retrospectiva que se relacionó significativamente ($p=0,04$) con un mejor o peor ajuste social fue el número de hospitalizaciones previas: los pacientes con un peor ajuste social tenían una media de hospitalizaciones de 4,75, y los pacientes con un adecuado ajuste social una media de 1,95. La probabilidad de los pacientes de sufrir desajuste social se incrementó 1,09 veces por cada hospitalización (Odds=1,39, Intervalo de Confianza entre 1,09 y 1,81) (Tabla 43).

Los pacientes con un historial previo de hospitalizaciones tuvieron 3,4 veces más probabilidades de sufrir un desajuste social que los pacientes que no habían sufrido ninguna hospitalización (Odds=3,44, Intervalo de Confianza entre 0,37 y 79,96) (Tabla 44).

4.5.3. Resultados del análisis multifactorial

Se realizó un análisis multifactorial en el que se incluyeron todas las variables clínicas que resultaron significativas ($p<0,10$) en el análisis unifactorial. Se fueron utilizando diversos modelos de regresión logística para conocer el efecto independiente de las variables del estudio, controladas por el resto, y se buscaron interacciones entre variables.

Según el modelo de más ajuste, las variables asociadas a peor ajuste social fueron (Tabla 45):

- Presencia de síntomas parciales. Los pacientes sintomáticos tuvieron 5 veces más posibilidades de experimentar un desajuste social que los

pacientes completamente asintomáticos (Odds Ratio=5,28, Intervalo de Confianza al 95% entre 0,90 y 30,69) (p=0,06).

- Existencia de una intensidad moderada de estrés crónico psicosocial. Los pacientes que sufrían esta circunstancia mostraron 6,6 veces más probabilidad de tener un mal ajuste social frente a los pacientes sin estrés o con niveles ligeros del mismo. (Odds Ratio=6,66, Intervalo de Confianza al 95% entre 1,07 y 41,40) (p=0,04).

- Número de hospitalizaciones. Por cada hospitalización previa, se incrementó el riesgo de sufrir un desajuste social 1,35 veces (Odds Ratio=1.35, Intervalo de Confianza al 95% entre 1.01 y 1.80) (p= 0,03).

4.6. Variables asociadas con impresión clínica global.

4.6.1. Variables sociodemográficas.

Ninguna de las variables sociodemográficas apareció relacionada con diferentes niveles de ICG, aunque los pacientes en paro o incapacidad laboral tendieron a recibir una puntuación más baja de ICG, frente a los pacientes en situación de activo laboral. Los pacientes en paro o incapacidad incrementaron 2,5 veces la posibilidad de mostrar peor ICG (Odds=2,50, Intervalo de Confianza entre 0,56 y 11,32) frente a los pacientes en activo (Tabla 46).

4.6.2. Variables clínicas .

Los pacientes cicladores ofrecieron significativamente peor ICG (p=0,01), y tuvieron 8 veces más posibilidades de exhibir peor ICG que los pacientes sin tal condición (Odds=8,28, Intervalo de Confianza entre 2,29 y 157,02) (Tabla 47).

La comorbilidad con trastorno de personalidad (IPDE) también se asoció significativamente con peor ICG (p=0,02), y aumentó en 6,5 veces la posibilidad de puntuar bajo en la ICG frente a los pacientes sin comorbilidad (Odds=6,54, Intervalo de Confianza entre 0,93 y 56,65) (Tabla 47).

La existencia de síntomas parciales condicionó peor ICG de forma significativa ($p=0,001$). Los pacientes con estos síntomas tuvieron casi 8 veces más posibilidad de mostrar peor ICG que los pacientes sin síntomas (Odds=7,87, Intervalo de Confianza entre 1,84 y 35,91) (tabla 47). Además, por cada mes con síntomas parciales se incrementó 1,20 veces el riesgo de puntuar más bajo en la ICG (Odds= 1,20, Intervalo de Confianza entre 0,99 y 1,44) ($p=0,03$) (Tabla 48).

Los pacientes que seguían tratamiento con más de un estabilizador del estado de ánimo tuvieron peor ICG ($p=0,05$) que los pacientes en monoterapia. Los pacientes que seguían tratamiento con combinaciones de estabilizadores tuvieron 3 veces más posibilidades de mostrar peor ICG que los pacientes en monoterapia. (Odds=3,25, Intervalo de Confianza entre 0,84 y 12,90) (Tabla 47).

Los pacientes con niveles moderados de estrés psicosocial crónico tendieron a tener una peor ICG e incrementaron casi 3 veces la posibilidad de tener mala ICG frente a los pacientes sin estrés o con niveles ligeros (Odds=2,67, Intervalo de Confianza entre 0,68 y 10,76). (Tabla 47).

Otras variables clínicas que tendieron a asociarse con peor ICG fueron la comorbilidad con eje I o el cumplimiento parcial del tratamiento (tabla 47). Ambas condiciones aumentaron la probabilidad de tener mala ICG, respectivamente, 3 veces (Odds =3,38, Intervalo de Confianza entre 0,53 y 22,9) y 5 veces (Odds=4,86, Intervalo de Confianza entre 0,65 y 44,12) (Tabla 47).

Un mayor tiempo de evolución en años influyó significativamente en la ICG ($p=0,003$). Los pacientes con mala ICG presentaron una media de evolución de 18 años frente a los 10 años de evolución de los pacientes con buena ICG. Por cada año de evolución, aumentó 1,12 veces la probabilidad de sufrir mala ICG (Odds=1,12, Intervalo de Confianza entre 1,03 y 1,20 (Tabla 48).

Un mayor número de episodios totales se asoció significativamente ($p=0,01$) a peor ICG; por cada episodio se incrementó 1,08 veces la posibilidad de que apareciera peor ICG (Odds=1,08, Intervalo de Confianza entre 1,02 y 1,17) (Tabla 48).

Un mayor número de episodios de manía también se asoció a mala ICG ($p=0,01$). Por cada episodio previo de manía, los pacientes aumentaron 1,2 veces la posibilidad de puntuar peor ICG (Odds=1,20, Intervalo de Confianza entre 1,06 y 1,38) (Tabla 48). Los episodios previos de depresión no mostraron asociación con una diferente ICG ni incrementaron el riesgo de tener peor ICG.

Los pacientes con peor ICG tenían una media de hospitalizaciones previas de 3,8, y los pacientes con mejor ICG una media de 2,94 ($p=0,05$). Por cada hospitalización, los pacientes aumentaron 2 veces la probabilidad de mostrar una peor ICG (Odds=1,29, Intervalo de Confianza entre 1,03 y 1,63) (Tabla 48).

El historial de tentativas de autolisis se asoció a peor ICG ($p=0,02$). El paciente que había cometido intentos de suicidio a lo largo de la evolución de la enfermedad presentó 4 veces más probabilidad de tener mala ICG frente al paciente sin tal antecedente (Odds=4, Intervalo de Confianza entre 0,95 y 17,58) (Tabla 49).

Haber sufrido más de un cambio de tratamiento en los dos años previos se asoció con peor ICG ($p=0,01$). Los pacientes en tal circunstancia aumentaron 5 veces las probabilidades de tener mala ICG frente a los pacientes a los que no se les había modificado el tratamiento (Odds= 4,90, Intervalo de Confianza entre 1,17 y 22,17). (Tabla 49).

4.6.3. Resultados de análisis multifactorial para la ICG.

Se realizó un análisis multifactorial en el que se incluyeron todas las variables clínicas que resultaron significativas en el análisis unifactorial. Se fueron utilizando diversos modelos de regresión logística para conocer el efecto independiente de las variables del estudio, controladas por el resto .

Según el modelo de más ajuste, las variables asociadas a peor ICG fueron (Tabla 50):

- Presencia de síntomas parciales. La probabilidad de tener mala ICG para los pacientes con estos síntomas aumentó 5,6 veces (Odds Ratio=5,60, Intervalo de Confianza al 95% entre 1,16 y 27,03) ($p=0,03$).

- Tiempo de evolución en años. Por cada año de evolución, se incrementó 1,10 veces la posibilidad de tener mala ICG (Odds Ratio=1,10, Intervalo de Confianza al 95% entre 0,99 y 1,22) ($p=0,06$).
- Historial de tentativas de autolisis. Esta variable aumentó la posibilidad de tener mala ICG 5 veces (Odds Ratio=5,27, con Intervalo de Confianza al 95% entre 0,91 y 30,29) ($p=0,06$)
- Cambios farmacológicos en los últimos dos años. Los pacientes con este antecedente tuvieron 8,5 veces más probabilidades de tener mala ICG que los pacientes a los que no se les modificó el tratamiento los 2 años previos (Odds Ratio=8,54, Intervalo de Confianza al 95% entre 1,52 y 47,92) ($p=0,01$).

4.7. Relaciones entre las variables dependientes

La puntuación de la escala de calidad de vida genérica se correlacionó significativamente con las puntuaciones en el GAF, Impresión Clínica Global y ajuste social (Tabla 51).

También la puntuación de la escala de calidad de vida específica se correlacionó significativamente con el GAF, el ajuste social, y la Impresión Clínica Global (Tabla 52).

Por último, el ajuste social y el GAF aparecen correlacionados (tabla 53)

4.8. Síntomas parciales como variable dependiente.

Las siguientes variables clínicas se asociaron significativamente con la presencia de síntomas parciales :

- Diagnóstico de ciclación rápida ($p=0,002$) (Tabla 54).
- Comorbilidad en el eje I ($p=0,01$) (Tabla 54).
- Trastorno de personalidad ($p=0,01$) (Tabla 54).

- Un mayor tiempo de evolución en años: la media de los pacientes libres de tales síntomas era de 11,3 años frente a los 17,7 de los pacientes sintomáticos ($p=0,01$) (Tabla 55).

- Un mayor número de episodios previos (9,1 episodios de media en los pacientes asintomáticos frente a los 17,4 de los pacientes sintomáticos) ($p=0,01$) (Tabla 55).

- Más episodios de manía previos (medias de 4,6 frente a 9,6) ($p=0,01$) (Tabla 55).

- Más episodios previos de depresión (media de 4,4 frente a 7,9) ($p=0,05$) (Tabla 55).

Se compararon la calidad de vida (genérica y específica), el funcionamiento psicosocial (GAF) y el ajuste social entre los pacientes que presentaban síntomas parciales y los pacientes asintomáticos (Tabla 56).

Los pacientes con síntomas parciales presentaban peor:

- Calidad de vida genérica: 137,6 puntos frente a 112 puntos para los pacientes con pareja y 120,6 puntos frente a 105,6 puntos para los pacientes sin pareja

- Calidad de vida específica: 9,1 puntos frente a los 3 puntos de los pacientes asintomáticos.

- GAF: 60,2 puntos frente a los 77,3 de los asintomáticos.

- Ajuste social: 45% frente al 37,5% del grupo asintomático.

En todas las asociaciones el nivel de significación de p fue igual a 0,0001.

5. DISCUSIÓN

5.1. Aspectos sociodemográficos de la muestra de pacientes.

Un 65% de los pacientes (Tabla 16) procedían de la unidad de trastornos afectivos del hospital, donde suele haber una tendencia a asumir pacientes de una mayor complejidad clínica.

La mayor parte de los pacientes procedían los distritos urbanos de Salamanca o Chamartín, distritos que se corresponden a un nivel socioeconómico medio-alto o alto. En esta muestra, la gran mayoría de pacientes pertenecían a una clase social media o alta, aunque hay que decir que este dato no se recogió a través de un instrumento estandarizado, lo que limita la interpretación de los resultados.

En diversos estudios se ha encontrado una asociación entre clase social más alta y una mejor evolución clínica y psicosocial; parecería que los bipolares de este trabajo posean una condición que conlleva un relativo mejor funcionamiento.

Continuando con el análisis de datos sociodemográficos (Tabla 16), destaca que aunque la edad media de los pacientes fue de 41 años, un tercio de ellos vivían con la familia de origen, lo que puede dar una medida de que a estos pacientes les es difícil independizarse.

Por último, en torno a un tercio de la muestra tienen estudios superiores. En diversos estudios se ha encontrado una asociación entre mayores logros académicos y trastorno bipolar, relacionándose estos "logros" con los períodos de hipertimía de los pacientes. Sin embargo, una cuarta parte de los pacientes no trabajaban por estar en paro o en situación de incapacidad; es decir: un número significativo de pacientes sufrían dificultades laborales.

Estos resultados pueden apuntar al hecho de que esta enfermedad conlleva consecuencias suficientemente serias en parcelas significativas de la vida del paciente. Por otra parte, estas mismas circunstancias podrían ser factores de estrés que puedan predisponer a los pacientes a sufrir nuevos episodios. Como se ha señalado, es bastante difícil interpretar la dirección causal de estos hechos.

5.2. Aspectos clínicos de la muestra de pacientes.

La mayoría de los pacientes tenían un diagnóstico de trastorno bipolar tipo I, y sólo un 29 % de los pacientes cumplieron criterios clínicos de trastorno bipolar II (Tabla 17). En estudios epidemiológicos (Regier et al., 1988) se ha encontrado una prevalencia de trastorno bipolar II superior a la del trastorno bipolar I; de acuerdo con esto, en nuestra muestra estarían sobrerrepresentados los bipolares I.

Se ha constatado que un problema que complica la investigación en el trastorno bipolar II es la pobre fiabilidad del diagnóstico, debido a lo difícil que puede ser establecer una historia de hipomanía. Además, a estos pacientes se les tiende a confundir con los trastornos de personalidad, sobre todo borderline. Por otra parte, los bipolares II tienden a padecer un mayor número de recaídas, ciclación rápida y comorbilidad en eje I (Akiskal, 1997), con lo que quizá consigan con menos facilidad una estabilización clínica en comparación con los bipolares I; por ello pueden tender a quedar fuera del estudio. Por último, como la mayoría de los pacientes proceden de una clínica de litio, donde se ven pacientes con una o más hospitalizaciones, y los bipolares II tienen menos hospitalizaciones que los bipolares I, pudo existir un sesgo de selección.

Posiblemente, estos factores contribuyen en mayor o menor grado a la alta prevalencia de trastorno bipolar I en esta muestra. Dado que, como hemos señalado, la mayor parte de los pacientes proceden de una clínica de litio, donde los clínicos poseen una experiencia importante en el manejo de los pacientes bipolares, es menos factible inclinarse por la posibilidad de la confusión diagnóstica. En todo caso, esta sobrerrepresentación de pacientes con trastorno bipolar I puede limitar la generalización de los resultados.

El 7% de los pacientes presentaban un diagnóstico de ciclación rápida (Tabla 17), porcentaje menor al encontrado en la literatura -15-20%-. Esto puede ser comprendido teniendo en cuenta los criterios de inclusión, pues se requería que hubieran transcurrido por lo menos tres meses desde el último episodio para que los pacientes entraran en el estudio. Esto hizo que los cicladores tendieran a quedar fuera, en tanto su condición clínica les mantiene

casí siempre sintomáticos. Por otra parte, son pacientes más graves, que quizá abandonen más el tratamiento.

La mayoría de nuestros pacientes no presentaban comorbilidad en eje I (Tabla 17), lo que difiere notablemente de lo encontrado en muchos trabajos, en los que se ha señalado el alto porcentaje de abuso de sustancias, especialmente de alcohol. Por otra parte, se ha señalado la mayor comorbilidad en eje I de los pacientes bipolares II, y en esta muestra hay un predominio de bipolares I.

También el porcentaje de pacientes con trastorno de personalidad fue más bajo que el encontrado en general en la literatura (Tabla 15), y podría suceder que disminuyera aún más si tenemos en cuenta que un número significativo de nuestros pacientes presentan síntomas parciales, lo que puede sesgar la valoración de personalidad. Por otra parte, las tasas de trastorno de personalidad parecen variar según se consideren pacientes que sólo han tenido un episodio o pacientes con múltiples episodios; de acuerdo con esto, en nuestra muestra de pacientes podrían estar sobreestimados los trastornos de personalidad en tanto no hay ningún paciente que sólo haya sufrido un episodio.

En conclusión, estos pacientes tienen menos diagnósticos adicionales de ciclación rápida o comorbilidad en ejes I o II que los referidos en la literatura. Diversos estudios han mostrado que un diagnóstico adicional de trastorno de personalidad o de abuso de sustancias influye en un curso más desfavorable y especialmente en una mayor posibilidad de incumplimiento terapéutico. Si tenemos en cuenta que uno de los criterios de inclusión de este estudio exige que los pacientes presentaran un cumplimiento al menos parcial y estuvieran en situación de remisión clínica, podemos comprender que los pacientes bipolares con comorbilidad tiendan a quedar fuera del estudio.

La mayoría de los pacientes presentaron un nivel adecuado de cumplimiento terapéutico, tan sólo 6 pacientes (un 9,3%) mostraron un cumplimiento parcial. Colom et al. (2000), en un contexto terapéutico en principio similar al nuestro, encontraron un porcentaje de cumplimiento parcial de un 22% en bipolares eufímicos, porcentaje bastante superior al nuestro. Sin embargo, en el trabajo arriba citado, la tasa de trastorno de la personalidad

asociada fue alta, y de hecho para estos autores la variable trastorno de personalidad apareció muy relacionada con el incumplimiento terapéutico.

En otros trabajos, en los que se ha concluido que la proporción de bipolares con cumplimientos adecuados era baja, se incluían pacientes esquizoafectivos, o con sintomatología aguda, lo que puede disminuir la conciencia de enfermedad y favorecer por tanto los abandonos.

Como se señaló al inicio de la discusión, los pacientes de este trabajo pertenecen a una clase social relativamente alta, lo que también puede influir en la elevada tasa de cumplimiento terapéutico satisfactorio encontrada.

La edad media de inicio de la enfermedad, 27 años, no fue diferente a la encontrada en la literatura: 28,1 años. En nuestro trabajo se estimó la edad media de inicio según el primer episodio; tal información se recogió de la historia del paciente así como de la entrevista con el mismo, es decir, es un dato retrospectivo, lo que podría implicar un sesgo del recuerdo, y que la edad de inicio de la enfermedad fuera realmente más temprana, posiblemente en base a episodios de menor intensidad pero difíciles de diagnosticar. En cualquier caso, la mayoría de los trabajos han utilizado una metodología retrospectiva.

Muchos estudios han asociado una edad mas temprana con una peor evolución, como sufrir un curso poliepisódico o tener resistencia al litio. Si nos atenemos a los resultados de este trabajo, nuestros pacientes no estarían expuestos a esta circunstancia de riesgo.

Muchos de los pacientes (79,6%) han sufrido al menos una hospitalización, porcentaje similar al de otros trabajos. En cualquier caso, no es de extrañar que con una media de evolución de la enfermedad de 13 años haya habido al menos un ingreso: la media fue igual a 2,5 ingresos previos, y este resultado sí difiere del hallado en la literatura anglosajona: Winokur et al. (1994), en un seguimiento durante 10 años identificaron 5 ingresos previos. De nuevo se podrían invocar aquí las altas tasas de comorbilidad (especialmente alcoholismo) que suelen tener estas muestras. En nuestro medio, Vieta et al. (1997) recogieron una media muy similar a la encontrada en este trabajo.

En cualquier caso, los porcentajes de hospitalización se pueden ver modificados por diferentes factores: raciales, culturales -como por ejemplo la aceptación en la comunidad de los individuos con enfermedad mental-, de

clase social, y por supuesto, la disponibilidad de los dispositivos asistenciales ambulatorios, que cuando están bien desarrollados pueden disminuir significativamente las tasas de hospitalización.

Un porcentaje significativo de los pacientes (el 31,5%) presentaba en el momento de la evaluación síntomas parciales (Tabla 17), y los venían experimentando durante una media de 6 meses, lo que indica que es una circunstancia clínica que parece prolongarse en el tiempo. Estos resultados aparecen en pacientes que cumplen criterios de remisión clínica y siguen adecuadamente tratamientos farmacológicos con eutimizantes; incluso un 27,9% de ellos siguen tratamientos complejos, con combinaciones farmacológicas. También Paykel et al. (1995) encontraron que los pacientes con tales síntomas no sólo no recibían dosis menores de fármacos, sino que recibían una mayor atención médica y dosis más elevadas de psicofármacos.

Los trabajos revisados, casi todos estudios de seguimiento, han utilizado entrevistas clínicas semiestructuradas, a veces realizadas por más de un profesional, para determinar la presencia de síntomas interepisódicos. En este trabajo la metodología fue mucho más sencilla: el diagnóstico se basó en la exploración clínica aplicando criterios diagnósticos DSM-IV y en la información procedente de las historias clínicas de los pacientes.

Pese a esto, la frecuencia de síntomas parciales encontrada en nuestros pacientes fue bastante parecida a la referida en la literatura, con lo que, aunque el método utilizado en esta investigación no tenga la complejidad de otros, parece proporcionar una información igualmente válida.

Conviene matizar que en la mayoría de trabajos no se explica si los síntomas parciales son de hipomanía o depresivos, salvo en el trabajo de Harrow et al. (1990), en el se que encuentran porcentajes diferentes a los nuestros de aparición de síntomas afectivos "minor": un 34% de síntomas depresivos y un 13% de síntomas de hipomanía.

En nuestra muestra todos los síntomas parciales son de naturaleza depresiva; bien porque los síntomas hipomaniacos provoquen mucha menos disfunción y pasen desapercibidos o bien porque la prevalencia de síntomas minor depresivos sea mucho más alta. Coryell et al. (1998) hipotetizan que existe un subtipo de trastorno bipolar de mal pronóstico, marcado por la

presencia relativa de sintomatología depresiva, en línea con lo que Angst (1978) denominó el bipolar "tipo prevalentemente deprimido"

Un 25% de nuestros pacientes han realizado al menos una tentativa de autolisis en algún momento de la evolución de la enfermedad (Tabla 18). Goodwin y Jamison (1990) revisaron los estudios que analizaban los intentos de suicidio en bipolares, encontrando porcentajes entre el 25% y el 50%. Podría suceder que nuestro porcentaje fuera incluso ligeramente superior, teniendo en cuenta que la recogida de esta información se produjo retrospectivamente.

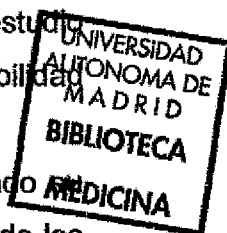
Estos datos orientan hacia la mala evolución clínica que pueden sufrir los pacientes bipolares; en tanto la existencia de tentativas de autolisis previas es uno de los factores de riesgo más claramente asociado al suicidio consumado (Ahrens et al., 1995).

Más de la mitad de los pacientes (un 57%) habían presentado síntomas psicóticos en algún momento de la enfermedad (Tabla 18). La revisión de Goodwin y Jamison (1990) mostró que aproximadamente dos tercios de los pacientes bipolares (de un 47% a un 75%) presentaban en algún momento al menos un síntoma psicótico. Nuestro resultado está en línea con lo hallado en la literatura.

El 31,5% de los pacientes referían niveles moderados de estrés crónico (Tabla 17). La interpretación de este hallazgo es compleja, por la relación que el nivel de estrés percibido puede tener con otras variables como sucesos vitales, personalidad, autoestima, clase social, apoyo social y el propio curso de la enfermedad. Los trabajos que analizan el curso evolutivo de la enfermedad bipolar, aún los que incluyen la vertiente psicosocial, no contemplan el papel del estrés crónico como tal, por lo que no se pueden hacer comparaciones. Si se han estudiado el papel de los sucesos vitales y el clima familiar en relación con el curso de la enfermedad afectiva.

En cualquier caso, el porcentaje de pacientes con estrés en este estudio no es despreciable, y podría considerarse una medida de vulnerabilidad clínica, y como veremos, psicosocial.

Por otra parte, a la mitad de los pacientes se les había modificado su tratamiento eutimizante en los dos años previos (Tabla 17), y un 28,9% de los pacientes necesitaban una combinación de estabilizantes del humor, lo que



puede dar una medida indirecta de la dificultad para conseguir una estabilización clínica de los pacientes. En este sentido, Goldberg et al. (1995) encontraron en un estudio de seguimiento que los bipolares que tomaban litio en monoterapia mantenían un funcionamiento relativamente mejor y tenían menos hospitalizaciones, mientras que los bipolares que tomaban litio mas neurolépticos evolucionaban peor. Para estos autores, hay un subgrupo de bipolares cuyos síntomas pueden ser difíciles de controlar sólo con litio y tienden a recibir tratamientos combinados, a menudo con neurolépticos. En nuestra muestra, casi un 10% de los pacientes recibía litio mas neurolépticos de forma continuada.

Pocos pacientes siguen un abordaje psicoterapéutico estructurado, pues en la mayoría de los casos el abordaje lo realiza el psiquiatra clínico exclusivamente, mediante técnicas de psicoeducación, apoyo emocional y orientación; sin embargo, dado que el funcionamiento, la calidad de vida y el ajuste social no son muy favorables, lo que concuerda con la idea de que recuperación sindrómica y funcional no se producen de forma simultánea, no deja de ser interesante plantearse en qué medida estos pacientes podrían beneficiarse de estrategias psicosociales rehabilitadoras específicas; lo que exige conocer en profundidad los déficits psicosociales.

Por otra parte, la escasez de pacientes que siguen modalidades terapéuticas estructuradas coincide con una prevalencia baja de trastornos de personalidad, lo que probablemente se asocia a la escasa necesidad que muestra el psiquiatra clínico de plantear otras estrategias terapéuticas; sin embargo, el IPDE no permite hacer una valoración más específica de la personalidad (por ejemplo, no proporciona valoraciones dimensionales), con lo que no podemos descartar totalmente la presencia de alteraciones de personalidad y rasgos caracteriales capaces de influir desfavorablemente en la evolución clínica o psicosocial y que podrían ser susceptibles de manejarse en un encuadre psicoterapéutico específico.

Los pacientes sufrieron una media de 11.7 episodios (6 de manía y 5 de depresión). En el trabajo de Vieta et al. (1994), con 42 bipolares ambulatorios, se recogieron de forma retrospectiva entre 8 y 9 episodios (4,9 de manía y 3,6 de depresión). La media de evolución del trastorno era de 12,4 años. Otros autores han encontrado medias similares. En general, el número de episodios

se reparte de forma similar entre depresivos y maníacos. De acuerdo con lo expuesto, nuestros resultados son muy similares a los encontrados en la literatura, en lo relativo al curso poliepisódico del TAB.

En cualquier caso, como señalan Goodwin y Jamison (1990), la estimación de las tasas de recaída está sujeta a importantes limitaciones metodológicas, tendiéndose a la infraestimación, especialmente si la recogida de datos se produjo de forma retrospectiva.

Los pacientes tuvieron una media de 1 episodio en el año previo, habiendo transcurrido una media de 13 meses desde el último episodio. Coryell et al.(1995) observaron que la probabilidad acumulada de recaída tras un año libre de síntomas fue aproximadamente de un 67%. Ya se han señalado las consecuencias desfavorables que la presencia de síntomas parciales - y el tiempo transcurrido con ellos - tiene. Por todo ello podemos estimar que un porcentaje significativo de los pacientes poseen características clínicas que les colocan en un riesgo muy alto de recaídas.

En conclusión, el paciente bipolar tipo de esta muestra procede de un entorno social medio o alto, no presenta síntomas de depresión mayor, manía o hipomanía, libre de otras patologías (sin trastorno de personalidad, sin consumo de sustancias), buen cumplidor del tratamiento, siguiendo tratamientos farmacológicos adecuados (a veces complejos), sin haber iniciado precozmente la enfermedad, y con menos hospitalizaciones previas; es decir, pacientes que a priori tendrían escasos factores de riesgo de mala evolución.

Sin embargo, otros datos sugerirían un riesgo alto de recaídas y/o deterioro psicosocial: curso poliepisódico, alta prevalencia de síntomas parciales prolongados en el tiempo, escaso tiempo libre de síntomas y niveles moderados de estrés crónico. Un porcentaje significativo de pacientes ha intentado suicidarse en algún momento de su enfermedad. El alto porcentaje de pacientes a los que se les ha modificado su tratamiento en los 2 años previos indica las dificultades para estabilizar clínicamente al paciente.

El hecho de que en este trabajo exista escasa comorbilidad en ambos ejes, y que el cumplimiento sea básicamente bueno, además de que la valoración del paciente se haga cuando éste se encuentra en una situación de remisión clínica, puede permitirnos apreciar con mayor claridad cual es el impacto de la enfermedad bipolar en el funcionamiento de los pacientes.

A continuación se discutirá el posible impacto de las variables clínicas estudiadas en el funcionamiento, calidad de vida y ajuste social del paciente.

5.3. Funcionamiento global de los pacientes: variables asociadas.

Con una puntuación media del GAF-m de 71 puntos (Tabla 20), el promedio de la muestra presenta tanto "algunos síntomas ligeros persistentes" como "alguna dificultad persistente en el funcionamiento social u ocupacional". En cualquier caso, más de un tercio de los pacientes presentaban un funcionamiento psicosocial deficitario, si aceptamos como válido el punto de corte en 65 puntos.

Conviene insistir en que los pacientes de este estudio mantenían un cumplimiento terapéutico adecuado, las tasas de comorbilidad en ambos ejes eran escasas, y se excluyeron aquellos pacientes con síntomas activos. A pesar de esto, los pacientes muestran un funcionamiento psicosocial poco favorable.

Los estudios que han analizado aspectos psicosociales en el trastorno bipolar han utilizado la escala GAS con más frecuencia que el GAF o el GAF-m. Ni las escalas son exactamente iguales, ni tampoco lo son los puntos de corte, y por ello la comparación de nuestros resultados con los hallados en la literatura no es fácil.

Otra circunstancia que complica la comparación es la heterogeneidad de las muestras de pacientes bipolares: en algunos estudios los pacientes no tenían episodios previos o comorbilidad, y, en general, los porcentajes de abuso de sustancias son claramente mayores a los hallados en nuestro trabajo. En otros trabajos no está claro si el paciente está en situación de remisión clínica, lo que influirá en las estimaciones de evolución, o si el cumplimiento terapéutico es adecuado. Por último, el tiempo de seguimiento puede variar mucho.

A pesar de lo arriba expuesto, las tasas de deterioro no varían mucho de un trabajo a otro, incluyendo el nuestro. Esto apunta a la idea de que el

deterioro psicosocial de los pacientes bipolares parece un fenómeno complejo y multifactorial.

El deterioro psicosocial que sufren nuestros pacientes es un hecho. Citando a Gitlin et al. (1990), tal deterioro aparece "aún entre pacientes que reciben tratamientos farmacológicos agresivos". Podemos agregar en este caso "aún en paciente con escasa comorbilidad en ambos ejes y buenos cumplidores del tratamiento.

Analizaremos a continuación qué variables aparecen asociadas con el nivel de funcionamiento global (GAF).

Con respecto a las variables sociodemográficas, una mayor edad tendió a asociarse con un peor GAF, quizá porque los pacientes más mayores presentan un curso más prolongado de la enfermedad, lo que puede incidir negativamente en la evolución psicosocial de la misma, como se ha señalado en diferentes trabajos. Los pacientes en situación de paro o incapacidad mostraron un peor funcionamiento global; parece lógico que estas situaciones tan desfavorables se reflejen en un peor funcionamiento.

Aunque diversos autores trabajos han encontrado una asociación entre clase social y evolución psicosocial, esta cuestión no se estudió en este trabajo, pues la recogida de esta variable no se realizó con ningún instrumento estandarizado.

Centrándonos en las variables de diagnóstico, no observamos que el subtipo clínico de bipolaridad influyera en el funcionamiento global, ni en ninguna otra variable dependiente, a pesar de que diversos autores señalan diferencias en la evolución clínica de ambos subgrupos diagnósticos.

La mayoría de los trabajos sobre evolución psicosocial en bipolares analizan muestras compuestas de bipolares I, o no diferencian ambos subgrupos diagnósticos, con lo que apenas hay investigación sobre esta cuestión; Coryell et al. (1989) hallaron un resultado similar al nuestro, pero Vieta y Gastó (1995) observaron más deterioro psicosocial en bipolares I. En cambio, Robb et al. (1997) encontraron que en su muestra, los bipolares II tenían una peor calidad de vida que los bipolares I.

En nuestro trabajo, la escasez de pacientes con trastorno bipolar II (16 pacientes), pudo influir en nuestro resultado. En cualquier caso, se necesita

más investigación que permita clarificar en qué medida el deterioro psicosocial de los bipolares puede ser diferente según el subtipo clínico.

Los cicladores exhibieron un funcionamiento más desfavorable que los pacientes sin tal condición. Está sobradamente establecido el peor curso clínico que implica la ciclación rápida, luego este resultado concuerda con los disponibles en la literatura.

La presencia de comorbilidad en eje I afectó negativamente al GAF, resultado lógico en tanto se han señalado repetidamente en la literatura las implicaciones desfavorables que la presencia de comorbilidad tiene para la evolución.

Los porcentajes de ciclación rápida o comorbilidad de nuestros pacientes no son altos, pero vemos que si aparecen afectan significativamente al estado funcional del paciente.

Curiosamente, la presencia de trastorno de personalidad no afectó al GAF. Más adelante veremos que otras medidas (ajuste social, ICG) sí se ven alteradas por tal comorbilidad.

La presencia de síntomas parciales condicionó significativamente un peor GAF; en realidad esta variable clínica se configura como una de las más importantes a la hora de explicar el deterioro psicosocial de los pacientes bipolares en esta muestra. La presencia de síntomas parciales se ha asociado a una mayor probabilidad de recaída y desajuste social; también se ha encontrado que se asocia más poderosamente con el deterioro psicosocial que el número de recaídas.

El número de meses que el paciente llevara con síntomas parciales también influyó en el GAF, así como el número de meses que el paciente permaneciera completamente asintomático. Estos resultados dan cuenta del impacto negativo que tales síntomas parecen tener sobre la evolución del paciente.

En este trabajo se confirma la necesidad de tener en cuenta la sintomatología interepisódica, pues es un fenómeno frecuente y condiciona claramente el funcionamiento, el ajuste social y la calidad de vida del paciente.

Siguiendo con variables muy relacionadas con el curso clínico, se vió que a más tiempo de evolución clínica, las puntuaciones del GAF de los pacientes fueron peores. Esta variable adquiere un peso importante en tanto

afecta a casi todas las variable dependientes. Se ha señalado la asociación entre una duración más prolongada de la enfermedad y un mayor grado de disfunción psicosocial, aunque otros autores (Tohen et al., 1990) no han encontrado, en cambio, deterioros significativos en bipolares seguidos durante 4 años tras un primer episodio; el deterioro que aparecía a los 6 meses mejoró a los 4 años. Los pacientes de dicho estudio presentaron tasas bajas de recaída frente al curso poliepisódico de nuestros pacientes: esto podría explicar la discrepancia de resultados.

El número total de episodios se asoció de manera significativa con el GAF, así como con todas las variables dependientes. Además, fue una de las variables asociadas al GAF junto con la presencia de síntomas parciales y el cumplimiento pleno en el análisis estadístico multifactorial.

Otros autores también señalan la asociación entre el número de episodios y la disfunción psicosocial. Se ha enfatizado la importancia de recoger el número de episodios a la hora de analizar el curso evolutivo de la enfermedad bipolar, más que otras variables más "groseras" como el número de hospitalizaciones o la duración global de la enfermedad.

También el número de episodios de manía y de depresión influyeron por separado de forma significativa en el GAF. Algunos autores han postulado que los episodios maníacos no se correlacionan con ninguna disfunción psicosocial, apareciendo ésta asociada a la presencia de episodios depresivos; sin embargo otros autores han encontrado que los episodios de manía tienen un efecto más negativo sobre las relaciones sociales que los episodios de depresión.

En este trabajo, la presencia de los dos tipos de episodios afectan el funcionamiento de los pacientes; ahora bien, estos resultados son someros: es necesario profundizar en los mecanismos a través de los cuales los episodios depresivos o maníacos pueden llegar a afectar facetas concretas del mundo social del paciente.

Los meses transcurridos desde el último episodio no influyeron en el GAF, aunque los pacientes que habían sufrido el último episodio hacía más tiempo (15,6 meses de media), funcionaban mejor que los pacientes que habían tenido el último episodio más recientemente. Coryell et al. (1995)

mostraron que cuanto más tiempo permaneciera el paciente libre de síntomas, existían menos posibilidades de recaída.

Analizaremos ahora una variable que, pese a que no se tiene en cuenta en muchos trabajos, puede tener una gran importancia: el cumplimiento terapéutico. Los pacientes con cumplimientos parciales tendieron a mostrar un peor GAF que los pacientes con cumplimientos plenos. Esta tendencia (no significativa) también se observó en relación con la calidad de vida, con el ajuste social y con la impresión clínica global.

Esta variable fue una de las tres que formaron parte del modelo multifactorial más significativo para explicar el GAF. Sin embargo, no afectó significativamente al resto de las variables dependientes, lo que no es fácil de explicar; quizá el escaso número de pacientes -6- con cumplimientos parciales motivó esta falta de asociaciones significativas. Por otra parte, Tsai et al. (2001), en un seguimiento a 15 años, hallaron que el cumplimiento pleno se asociaba poderosamente con una mejor evolución clínica, pero no con una mejor evolución psicosocial, hipotetizando que el tratamiento farmacológico por sí sólo no es completamente eficaz para mejorar la evolución psicosocial.

Sin embargo, en este trabajo se observó que tanto las variables clínicas (síntomas parciales, número de episodios) como el cumplimiento terapéutico, se asociaron al funcionamiento global.

El historial de síntomas psicóticos no se asoció a un GAF diferente, frente a los datos de otros autores que observaron una asociación de tales síntomas a un peor funcionamiento psicosocial. Parecería que el manejo clínico de estos síntomas puede ser efectivo, y que se evitan las consecuencias que la presencia de tales síntomas puedan tener en la evolución del paciente.

Tampoco los antecedentes familiares de trastorno afectivo afectaron al GAF. En diversos estudios se ha encontrado que la historia familiar de manía condicionaba una mayor posibilidad de recaída, mientras que la historia de otros trastornos afectivos no lo hacía. Esto puede explicar la falta de asociación encontrada.

Otra variable que no mostró ninguna relación con el GAF fue el historial de tentativas de autolisis, aunque esta variable sí se relacionó con la ICG y la CV específica. En la misma línea, Tsai et al. (1999) encontraron que los

pacientes con tentativas de autolisis presentaban desajuste laboral y problemas interpersonales, pero no observaron asociación con las puntuaciones del GAF.

La edad de inicio no se asoció a un funcionamiento global diferente. Se ha constatado que una edad más temprana de inicio de la enfermedad se ha asociado a una peor evolución clínica; sin embargo en nuestros pacientes es excepcional el inicio precoz , con lo que esta variable en nuestro caso tiene una escasa utilidad.

El historial de hospitalizaciones previas no afectó al funcionamiento global, quizá porque la gran mayoría de pacientes habían sufrido al menos una hospitalización. Tampoco el número de hospitalizaciones se asoció a un peor funcionamiento, resultado diferente al de O'Connell et al. (1991), quienes constataron que la variable que con más fuerza se asociaba a una peor evolución (peor puntuación del GAS), de una muestra de bipolares, era el número de hospitalizaciones previas. Sin embargo, este mismo autor, en otro trabajo, no encontró una asociación entre GAS y el número de hospitalizaciones y sí entre ajuste social y número de hospitalizaciones, resultado similar al nuestro.

La presencia de niveles moderados de estrés crónico tampoco afectó de forma significativa al funcionamiento global del paciente, aunque, al igual que las variables de personalidad y el número de hospitalizaciones, la escala de ajuste social sí se vio afectada .

Por último, las variables referidas al tratamiento farmacológico (combinaciones de eutimizantes frente a monoterapia y modificaciones en los dos años previos frente a ausencia de modificaciones), y psicoterapéutico (abordaje de psicoterapia específica frente a la modalidad de apoyo); no influyeron en un mejor o peor funcionamiento global.

En síntesis, el estudio de las variables asociadas a una alteración del funcionamiento global de los pacientes, muestra que las variables que tienen un peso más significativo son las clínicas (presencia de síntomas parciales y número de episodios previos) junto con el cumplimiento terapéutico pleno. En la misma línea, Coryell et al. (1998) han señalado que las tasas de deterioro psicosocial se solapan mucho con las que se basan en presencia de síntomas.

5.4. Calidad de vida genérica de los pacientes. Variables asociadas.

La calidad de vida global percibida por nuestros pacientes fue significativamente inferior a la percibida por la población general (para pacientes con pareja). El estado de remisión clínica y los esfuerzos del clínico (seguimiento estrecho, terapéuticas farmacológicas complejas) no parecen lograr que los pacientes experimenten un sentido de bienestar suficiente.

Hay que tener presente que la calidad de vida es una valoración subjetiva que hace el paciente de sí mismo y de su mundo, y que puede diferir de la visión de los clínicos, quienes tienen a veces una tendencia a focalizar la atención excesivamente en los síntomas clínicos.

Queda constatada de esta manera cómo a través de dos valoraciones bien distintas: GAF (visión del clínico) y calidad de vida (visión subjetiva del paciente), la enfermedad influye negativamente en la vida de los pacientes.

En cuanto a los diferentes factores de la medida de calidad de vida , el Factor 1 (satisfacción general) y el Factor 2 (soporte social) fueron los más afectados. No se observaron en cambio diferencias significativas para las otras dos subescalas ("sobrecarga laboral/tiempo libre" y "bienestar físico y psicológico").

Curiosamente, en otro estudio en el que se utilizó la misma escala de calidad de vida sobre otra muestra de pacientes afectivos, los bipolares presentaron también puntuaciones claramente desfavorables a las de la población general excepto para las escalas de bienestar global y sobrecarga de trabajo/tiempo libre.

De acuerdo con esto, la enfermedad parece afectar más a algunas dimensiones de la calidad de vida que a otras.

Los datos de la literatura también reflejan el deterioro de la calidad de vida que sufren los pacientes bipolares. Cooke et al. (1996) analizaron la calidad de vida de bipolares eutímicos, sin comorbilidad somática o psiquiátrica (lo que ellos definieron como bipolares con un "alto funcionamiento" relativo) encontrando que ésta era tan mala o peor que la CV de pacientes con enfermedades médicas importantes o con depresión mayor.

Hay que tener en cuenta que la presencia de síntomas depresivos, por leves que sean, pueden afectar las puntuaciones de CV.

Pasaremos a analizar ahora qué variables se asocian con una diferente calidad de vida genérica.

Entre las variables sociodemográficas, tan sólo la edad y la convivencia con la familia de origen frente a otras situaciones (solos, con pareja y/o hijos) muestran una asociación significativa con la CV. Si los bipolares que viven solos o con pareja y/o hijos refieren una peor calidad de vida que los que viven con su familia de origen, parece que estos pacientes pueden experimentar dificultades en manejarse en situaciones que requieren más autonomía.

En relación con el diagnóstico, tan sólo la presencia de comorbilidad en eje I se asoció casi significativamente con una peor calidad de vida. En la sección anterior se ha señalado la importancia de la comorbilidad en la evolución.

Ni el subtipo diagnóstico de bipolaridad ni la comorbilidad con trastorno de personalidad o la presencia de ciclación mostraron asociación alguna con la calidad de vida. En el caso de los pacientes cicladores, podríamos pensar que la falta de asociación se produce por la escasez de casos. Por otra parte, son pacientes con más grado de severidad clínica: los pacientes con trastornos más graves pueden acomodarse a la adversidad, reflejándose esto en unas puntuaciones más altas de calidad de vida (Lehman, 1996).

Los pacientes que recibían psicoterapia de apoyo tendieron a referir una mejor calidad de vida que los pacientes que seguían modalidades específicas de terapia. En este segundo grupo pueden estar representados pacientes más graves o de mayor complejidad clínica, lo que explicaría este resultado, aunque como señala Lehman (1996), los pacientes que siguen modalidades estructuradas de terapia pueden percibir transitoriamente una peor calidad de vida, debido a la adquisición de una nueva conciencia de lo que sus vidas podrían ser.

Las variables que tienen importancia a la hora de determinar una peor calidad de vida son: la presencia de síntomas parciales y el tiempo que el paciente llevara con tales síntomas, el tiempo de evolución en años y el número de episodios.

Vemos que, en gran medida, las variables que determinan un peor funcionamiento global (GAF) son las que también influyen en que el paciente experimente una peor calidad de vida genérica: se han estudiado los mismos factores desde distintos puntos de vista: la valoración del clínico (GAF) y la valoración subjetiva del paciente (calidad de vida).

5.5. Calidad de vida específica de depresión. Variables asociadas.

La calidad de vida específica de nuestros bipolares es buena, y este resultado no podría ser de otra manera teniendo en cuenta que los pacientes incluidos en el estudio estaban en remisión clínica.

En todo caso, el hecho de que no comparásemos la media de puntuación de esta escala con la media de puntuación en población sana, lo que sí hicimos en la escala de calidad de vida genérica, limita la interpretación de los resultados.

Se ha señalado repetidamente que la condición clínica que con más fuerza influye en la puntuación de la escala QLDS es el nivel sintomático de depresión, aunque una parte sustancial de la varianza depende de otros factores. Tuynman-Qua et al. (1994) hallaron que una puntuación de Hamilton-D \leq 4 se relacionaba con una puntuación en la escala QLDS igual a 1,5 y una puntuación HAM-D entre 4 y 7 lo hacía con 6,5 puntos en la QLDS.

Los resultados obtenidos a través de esta escala dan una medida indirecta de la existencia de síntomas parciales en tanto no recogimos con un instrumento estandarizado la presencia de tales síntomas.

Las variables asociadas a una diferente calidad de vida específica son similares a las asociadas al GAF o a la calidad de vida genérica: síntomas parciales y tiempo que el paciente llevara con ellos, comorbilidad en eje I, número de episodios totales y número de episodios de depresión.

Sin embargo, esta escala introduce matices: vemos que el historial de tentativas de autolisis se asoció a una peor calidad de vida; hay que tener presente que esta escala es la más sensible de todas a la presencia de

síntomas depresivos, y posiblemente la persistencia de síntomas depresivos se asocie a los antecedentes de tentativas de autolisis.

El número de episodios previos de manía no afectó a la puntuación de la escala de calidad de vida. Tampoco lo hizo el tiempo en años de evolución de la enfermedad. Ramírez et al. (1999) utilizaron esta escala en pacientes con depresión clínica, observando que la calidad de vida de los pacientes se afectaba más por el estado clínico actual que por la pasada evolución de la enfermedad (con la excepción de los episodios depresivos pasados). Estos resultados son similares a los obtenidos en este trabajo.

5.6. Ajuste social de la muestra de pacientes: variables asociadas.

Esta valoración, como quedó explicado en el capítulo de material y métodos, proporciona una información diferente a la obtenida por la escala de funcionamiento global (GAF), en tanto es una escala autoaplicable, y valora aspectos más concretos del mundo social del paciente.

Los pacientes de esta muestra experimentan un desajuste social ligero. Un 22% presentó un ajuste social regular o malo.

La mayoría de los estudios sobre ajuste social en bipolares en remisión clínica han mostrado que el ajuste de los bipolares es ligeramente peor al de las muestras controles. Otros autores no encontraron en cambio que el ajuste de los bipolares difiriera del grupo control, quizá porque el tiempo de remisión clínica fue más prolongado: por ejemplo, Shapira et al. (1999) analizaron el ajuste social de bipolares que estaban en situación de remisión clínica previa de 12 meses, sin encontrar diferencias en el ajuste social comparado con el ajuste social de población control.

En estudios de seguimiento prolongado Tohen et al.(1990a) hallaron un 16,7% de pacientes con desajuste y Coryell et al.(1998) un 15,6%. En estos dos trabajos no estaba clara la condición clínica del paciente.

Todos los autores que han estudiado ajuste social en bipolares enfatizan la influencia de los síntomas depresivos, aunque sean mínimos, en

la aparición de desajustes sociales. Casi un tercio de nuestra muestra presenta síntomas parciales, lo que puede ser un factor primordial para explicar el desajuste social observado.

Habría que preguntarse también qué hubiera sucedido si el tiempo de remisión clínica (3 meses) exigido para que los pacientes entraran en el estudio hubiera sido mayor: quizá el desajuste social hubiera sido menor.

El análisis de las puntuaciones factoriales de la escala de ajuste social, muestra que el mayor desajuste, aun no siendo más que ligero, aparecía en el área de "actividades de ocio y tiempo libre" y el "rol marital" .

Aunque hay trabajos que han encontrado que el desajuste social de los bipolares afecta a muchas áreas, otros autores han señalado también que éste aparece circunscrito al área de "actividades sociales y de ocio/tiempo libre", resultado similar al de nuestro estudio.

Se ha visto que el desajuste en el área de actividades de ocio y tiempo libre tendía a permanecer aunque se produjera una mejoría sintomática. En esta línea, Strakowsky et al. (2000) analizaron en un seguimiento post-hospitalización, 4 aspectos del funcionamiento psicosocial: actividad sexual, logros de rol, relaciones interpersonales y disfrute de ocio. Comprobaron que las posibilidades de que se produjera una recuperación en esas áreas era diferente: el área de disfrute de ocio era la que tenía menos posibilidades de experimentar una recuperación.

Se han invocado formulaciones teóricas que enfatizan que las funciones hedónicas alteradas en los trastornos del humor puedan ser "rasgo" de la depresión. Otra posibilidad es que esa afectación sea una expresión sintomatológica residual de la depresión.

Dada la alta prevalencia de síntomas parciales y el curso poliepisódico, es factible inclinarse por esta última hipótesis.

Con respecto al posible peso de un "rasgo" alterado de personalidad, es interesante señalar que la presencia de trastorno de personalidad se asoció a la aparición de desajuste social; este hallazgo también se ha constatado en la literatura que ha analizado las consecuencias de la comorbilidad de trastorno de personalidad y enfermedad bipolar.

Así, los resultados de esta investigación sugieren que tanto el estado sintomático residual como la presencia de trastorno de personalidad

determinan un peor ajuste social. Sin embargo, la valoración de personalidad utilizada (IPDE) no permite detectar aspectos más sutiles de la personalidad del paciente, que sean los que realmente pudieran estar en juego a la hora de condicionar un desajuste social. Además, la propia existencia de síntomas parciales pudo sesgar los resultados del IPDE.

El uso de valoraciones de personalidad más específicas, en pacientes clínicamente asintomáticos, puede ayudar a comprender mejor de qué manera la personalidad influye en el curso evolutivo de los trastornos afectivos y a diseñar estrategias psicosociales realmente eficaces que permitan mejorar la evolución del paciente bipolar.

El otro aspecto del ajuste social que aparece más afectado en nuestra muestra es el "rol marital", resultado similar al de Serretti et al. (1999), quienes resaltan que los pacientes bipolares tienen importantes dificultades maritales.

El resto de aspectos del ajuste social, esto es, el área de trabajo, el rol parental y las relaciones familiares no se afectaron. En diversos trabajos se ha encontrado que el desajuste en el área laboral de los pacientes depresivos mejoraba con el tratamiento, aunque la recuperación sintomática fuera incompleta. Así, parece que cuando se produce una mejoría de la sintomatología, mejora antes el desajuste laboral que el desajuste en otras facetas, como la de ocio y tiempo libre, que como hemos visto tiende en mayor grado a mantenerse en el tiempo.

Si se tienen presentes estos hechos, se puede comprender que, en tanto se analiza el ajuste social de pacientes que están en remisión clínica, el desajuste no aparezca en el área de trabajo y sí en el área de ocio y tiempo libre.

Como se ha visto, los bipolares de este trabajo sufren un deterioro en las áreas de ocio/tiempo libre y el rol marital; esto tiene implicaciones prácticas, pues permite conocer mejor las facetas del funcionamiento del paciente que pueden resentirse con la enfermedad; el clínico debe estar alerta a la aparición de este tipo de déficits, porque además, pueden favorecer la aparición de recaídas. Nuevamente surge la necesidad de diseñar estrategias psicoterapéuticas para tratar estos déficits.

El análisis de las variables que influyen en el ajuste social muestra que vuelven a ser las variables clínicas (síntomas parciales, número de episodios

totales, de manía, de depresión y tiempo de evolución en años) las que tienen más influencia. También la comorbilidad en eje I aparece asociada a un peor ajuste social.

No obstante, hay tres variables que no han mostrado ninguna asociación con la calidad de vida o el funcionamiento global, pero parecen tener un peso significativo sobre el ajuste social: la presencia de trastorno de personalidad, la existencia de niveles moderados de estrés crónico psicosocial y el número de hospitalizaciones. Las dos últimas variables forman parte junto con la presencia de síntomas parciales del modelo más explicativo de ajuste social.

Esta escala parece un instrumento sensible para detectar las consecuencias que puede tener sobre el mundo social del paciente la presencia de un trastorno de personalidad, quizá porque refleje el impacto de comportamientos maladaptativos. En cambio, el GAF no tuvo sensibilidad suficiente, posiblemente por ser una medida más somera del funcionamiento. Tampoco la calidad de vida fue significativamente diferente, quizá porque este subgrupo de pacientes, al tener más gravedad clínica, se acomoden a la adversidad, razonamiento similar al que hicimos para explicar la falta de asociación de la variable ciclación rápida con la calidad de vida.

También esta escala parece más sensible para detectar las consecuencias desfavorables que puede tener el estrés crónico que padece el paciente sobre su mundo social, o bien el impacto psicológico (estrés) que pueda conllevar el sufrir dificultades en el ámbito social. No es posible establecer hipótesis sobre la dirección causal.

La tercera variable encontrada en el análisis multifactorial fue un mayor número de hospitalizaciones. Esta variable se reveló en un trabajo como la más importante a la hora de explicar evolución psicosocial (peores puntuaciones del GAS) en una muestra de bipolares; aunque en otro trabajo no se asoció con el GAS y sí con un peor ajuste social, resultado éste igual al encontrado en este trabajo.

Es difícil determinar a través de que mecanismos un mayor número de hospitalizaciones se asocia a un peor ajuste social; tanto puede reflejar el hecho que sean pacientes con episodios más graves, como las dañinas consecuencias que puedan tener las hospitalizaciones en el ámbito social.

Nuestros pacientes presentan deterioro psicosocial, síntomas parciales y un curso poliepisódico, lo que les predispone a sufrir nuevas recaídas, más deterioro psicosocial y más síntomas parciales. Las interrelaciones entre evolución sindrómica y psicosocial son evidentes, y parecen constituir un circuito de retroalimentación. El general buen cumplimiento terapéutico de nuestros pacientes no parece suficiente para evitar esta situación .

5.7. Impresión Clínica Global de los pacientes: Variables asociadas.

Muy pocos estudios sobre evolución del trastorno bipolar han valorado la Impresión Clínica Global de los pacientes. En este trabajo, encontramos que un 33,3% de los pacientes presentaban niveles entre moderados o graves de gravedad clínica. Tal porcentaje de pacientes en mala situación es semejante al porcentaje de pacientes encontrado con un funcionamiento deficitario utilizando la escala GAF y no muy distinto al porcentaje de pacientes con desajuste social. La Impresión Clínica Global se correlacionó con la calidad de vida genérica y específica .

Las variables que se asociaron con la impresión clínica global no difieren sustancialmente de las encontradas para el GAF, ajuste social o calidad de vida: además de las variables clínicas (presencia de síntomas parciales, más episodios previos, tiempo de evolución en años) encontramos la ciclación rápida, la presencia de trastorno de personalidad, los antecedentes de tentativas de suicidio y las hospitalizaciones. No se asoció en cambio la comorbilidad en eje I ni la presencia de estrés.

Hay dos variables que se asocian a una peor ICG que no han aparecido hasta ahora asociadas al funcionamiento o ajuste social: éstas son las dos variables referidas al tratamiento farmacológico (combinaciones de estabilizadores frente a monoterapia y la existencia de modificaciones en el tratamiento los dos años previos). La última variable tiene además un peso relevante a la hora de explicar evolución; es lógico pensar que a un paciente se le modifica más el tratamiento (o se usa una terapéutica más compleja) cuando

no evoluciona clínicamente bien; y esto es lo que se capta a través de esta escala, aunque no se refleje en el funcionamiento del paciente.

Podemos concluir con esto que la Impresión Clínica Global, pese a la poca sofisticación del instrumento, proporciona una información tan valiosa sobre el curso evolutivo de los pacientes como la de instrumentos más complejos.

5.8. Variables asociadas a la presencia de síntomas parciales.

El peso que la presencia de síntomas parciales tiene a la hora de determinar la evolución psicosocial de nuestros pacientes bipolares parece bastante importante: los pacientes con estos síntomas tienen un peor funcionamiento global, ajuste social, calidad de vida e impresión clínica global frente a los pacientes sin síntomas.

Respecto a las variables asociadas a este estado clínico, encontramos la presencia de comorbilidad en ambos ejes, ciclación rápida, el tiempo de evolución en años, el número total de episodios, de manía y de depresión.

Varias de las variables asociadas en nuestro estudio a la aparición de síntomas parciales son de curso clínico de la enfermedad (episodios previos, tiempo de evolución, ciclación). Los resultados de autores como Goodnick et al. (1997) van en esta misma línea. En cambio, otros autores (Tohen et al., 1990b) no han encontrado en seguimientos prolongados asociación alguna.

Se ha hipotetizado que tales síntomas representan una persistencia atenuada del trastorno original, manifestaciones residuales más frecuentes después de varios episodios. Nuestros resultados apuntarían en esta dirección: clínica predice clínica. Es decir, un curso poliepisódico no sólo favorece la posibilidad de tener nuevos episodios, sino la aparición de síntomas parciales; y, como hemos visto, los síntomas parciales están muy relacionados con la presencia de deterioro psicosocial.

Las otras variables asociadas a la ocurrencia de estos síntomas son variables no relacionadas con la bipolaridad (trastorno de personalidad,

comorbilidad en eje I); este resultado es congruente con lo que se ha señalado repetidamente en la literatura acerca de la peor evolución de pacientes bipolares con tales condiciones clínicas y puede ayudar a comprender con más detalle a través de qué mecanismos opera la comorbilidad deteriorando el curso clínico de los bipolares.

5.9. Asociaciones entre las distintas variables dependientes.

Las medidas de CV se correlacionaron con el GAF, el ajuste social y la impresión clínica global.

Aunque se ha señalado en la literatura que los pacientes, por su enfermedad, pueden no tener suficiente capacidad para proporcionar informes válidos sobre su percepción de salud y bienestar, tendiendo a distorsionar las valoraciones autoaplicadas, la existencia de correlaciones entre la calidad de vida (medida subjetiva) y las valoraciones objetivas, sugiere que los pacientes, en estado de eutimia, proporcionan una información perfectamente válida.

El ajuste social y el GAF también se correlacionaron entre sí. Diversos autores han encontrado correlaciones similares entre medidas psicosociales en pacientes bipolares. O'Connell et al. (1991) encontraron una correlación entre una medida de soporte social y el ajuste social, y entre soporte social y GAS, así como entre ajuste social y GAS.

Teniendo en cuenta que, a través de las distintas escalas que hemos utilizado para valorar aspectos psicosociales del paciente bipolar, hemos obtenido unos resultados parecidos, no es de extrañar que aparezcan correlaciones.

5.10. Limitaciones de la investigación y razones por las que puede ser válido.

- Los pacientes bipolares estudiados presentaban escasa comorbilidad en ambos ejes, bajos porcentajes de ciclación y mantenían un cumplimiento terapéutico correcto en general, con lo que los resultados de esta investigación pueden no ser especialmente representativos de la población de pacientes bipolares. Esto podría disminuir la validez externa del trabajo. La sobrerrepresentación de pacientes con trastorno bipolar I limitaría también la generalización de los resultados.

Sin embargo, estos mismos hechos le confieren al trabajo una validez interna alta, en tanto se ha podido analizar el deterioro psicosocial que sufren los pacientes sin que interfieran otras condiciones clínicas no inherentes a la propia bipolaridad.

- Los porcentajes de disfunción psicosocial encontrados podrían haber sido menores si el tiempo de remisión clínica exigido para entrar en el estudio (3 meses) hubiera sido distinto, o si la frecuencia de síntomas interepisódicos no hubiera sido tan alta. Este último dato, sin embargo, parece difícil de controlar y nos muestra la alta prevalencia de sintomatología parcial que sufren los pacientes bipolares en tratamiento.

- No se controló el tiempo que el paciente llevaba en la clínica de litio o en la consulta ambulatoria, con lo que no es posible valorar las consecuencias clínicas y psicosociales de los tratamientos realizados en el pasado que fueran inadecuados, o de los posibles abandonos terapéuticos previos. Como se ha señalado, los pacientes bipolares están particularmente sujetos a confusiones diagnósticas, especialmente la inicio de la enfermedad, lo que podría retrasar el inicio de un tratamiento adecuado.

Sin embargo, también se puede considerar que este trabajo muestra una realidad clínica, en tanto el paciente con un trastorno bipolar, con un curso clínico tan prolongado en el tiempo, ha podido sufrir múltiples vicisitudes hasta contactar y ceñirse a un dispositivo de atención específico y especializado.

- Aunque en nuestro trabajo no se utilizaron instrumentos estandarizados para explorar el cumplimiento terapéutico, ni se utilizaron entrevistas clínicas semiestructuradas a la hora de realizar diagnósticos y detectar la presencia de síntomas parciales, los pacientes tenían un seguimiento clínico prolongado y estrecho, por lo que creemos que los datos son fiables.

6. CONCLUSIONES

- El sexo no se asoció con ninguna de las medidas de funcionamiento global, ajuste social o calidad de vida. La edad tan sólo se asoció de forma significativa con la calidad de vida (a más edad, peor calidad de vida) y de forma más débil con el funcionamiento global.
- El hecho de que los pacientes tuvieran que permanecer en situación de remisión clínica al menos 3 meses para ser incluidos en el estudio, mantuvieran un cumplimiento terapéutico al menos parcial, y se observaran porcentajes más bajos de ciclación, comorbilidad en ejes I y II que los referidos en la literatura, pudo inclinar la selección de la muestra hacia pacientes de un mejor funcionamiento que el de la población total de pacientes bipolares.
- En un porcentaje significativo de pacientes se encontraron síntomas parciales depresivos que, además, tendieron a prolongarse en el tiempo. Esta situación se produjo a pesar de la buena cumplimentación del tratamiento (incluso un tercio de ellos seguían terapéuticas farmacológicas complejas) y a pesar de las bajas tasas de comorbilidad en ambos ejes.
- A un 50% de los pacientes se les había modificado el tratamiento eutimizante en los dos años previos, lo que puede dar una medida de las dificultades terapéuticas para conseguir una estabilización clínica; asimismo, un 25% de pacientes había realizado al menos una tentativa de autolisis en algún momento de la enfermedad: estos datos sugieren que los pacientes con trastorno bipolar presentan una complejidad clínica importante.
- Al menos un 35% de los pacientes bipolares del estudio presentan un funcionamiento global claramente deficitario, a pesar de las características de la muestra: estado de remisión clínica, buen cumplimiento terapéutico, escasa comorbilidad en ambos ejes y bajos porcentajes de ciclación, entre otros.

- Las variables asociadas a un peor funcionamiento global de los pacientes fueron variables clínicas: presencia de síntomas parciales, tiempo de evolución clínica y número de episodios previos (de manía, depresión y totales), junto con el cumplimiento terapéutico. También los pacientes cicladores y aquellos que presentaban comorbilidad en eje I mostraron un peor GAF.
- La calidad de vida de los pacientes bipolares es significativamente peor que la calidad de vida de la población sana. Las subescalas afectadas fueron las referidas a la "satisfacción general" y al "soporte social" .
- Las variables que condicionaron una peor calidad de vida fueron, de nuevo, las variables relacionadas con el curso clínico: presencia de síntomas parciales, tiempo de evolución en años y número de episodios previos (totales, manía y depresión).
- La puntuación en la escala de calidad de vida específica de nuestros pacientes bipolares fue buena.
- Las variables asociadas a la calidad de vida específica fueron: presencia de síntomas parciales y meses que el paciente llevara con ellos, número total de episodios previos: totales y de depresión, aunque no de manía, y antecedentes de tentativas de suicidio. La comorbilidad en eje I se asoció también, aunque de forma más débil.
- Casi la cuarta parte de los pacientes presentan un ajuste social regular o malo; tal desajuste se circunscribió a las áreas de ocio y tiempo libre y al rol marital.
- De nuevo, son las variables clínicas las más relacionadas con el ajuste social: presencia de síntomas parciales, número de episodios previos (manía, depresión y totales), tiempo de evolución en años, número de hospitalizaciones, diagnóstico de trastorno de personalidad y existencia de niveles moderados de estrés crónico psicosocial.

- En un tercio de los pacientes se asignó una puntuación en la impresión clínica global de gravedad moderada o grave.
- Las variables asociadas a peor impresión clínica global no difirieron sustancialmente de las encontradas al analizar las restantes variables dependientes (presencia de síntomas parciales, más episodios previos, más tiempo de evolución en años). También se relacionaron con la ICG la ciclación rápida, la comorbilidad con trastorno de personalidad, los antecedentes de tentativas de suicidio y el número de hospitalizaciones, así como las dos variables más relacionadas con el tratamiento farmacológico (tratamiento en monoterapia frente al tratamiento con combinaciones de eutimizantes y existencia de modificaciones los 2 años previos al tratamiento).
- La ICG, pese a la poca sofisticación de la valoración, ofrece una información similar a la que ofrecen instrumentos más complejos.
- La presencia de síntomas parciales se asoció significativamente con todas las variables dependientes estudiadas: se confirma en este trabajo la necesidad de tener en cuenta la valoración de estos síntomas y la actuación sobre los mismos con la máxima intensidad terapéutica, pues resulta la variable más asociada al funcionamiento psicosocial del paciente bipolar.
- Las variables clínicas que se asociaron a la presencia de síntomas parciales fueron: existencia de comorbilidad en ambos ejes, ciclación, tiempo en años de evolución y número previo de episodios (totales, manía y depresión).
- Las medidas de calidad de vida se correlacionaron con el funcionamiento global, el ajuste social y la impresión clínica global. La existencia de asociaciones entre las medidas subjetivas (estimadas por el paciente) como la calidad de vida y las valoraciones objetivas (realizadas por el investigador) sugiere que los pacientes,

en estado de remisión clínica, proporcionan una información válida y similar a la del clínico sobre su situación personal.

- Las variables más consistentemente asociadas con las diferentes medidas de evolución psicosocial fueron :

- Presencia de síntomas parciales.
- Tiempo de evolución en años.
- Número total de episodios, de manía y de depresión.

- El escaso número de pacientes con comorbilidad en eje I o presencia de trastorno de personalidad pudo dificultar la detección de asociaciones con las diferentes medidas de funcionamiento.

7. TABLAS

Tabla 1: Variables clínicas asociadas a evolución en TAB

VARIABLES	AUTOR/ES Y AÑO	ESTUDIO	RESULTADOS
Inicio más precoz del trastorno	Winokur, et al., 1993 Strakowsky, et al., 1998 Ahrens et al., 1995 Strober et al., 1988.	Seguimiento 5 años 148 Bipolares tipo I. Seguimiento 50 Bip. 8 meses tras 1º hospít. por manía. Retrospect de 310 bip, unipolares y esquizoafectivos. Retrospectivo de 50 adolescentes Bipolares tipo I.	Curso poliepistóico. Peor recuperación en área "desempeño de rol" y comportamiento suicida Más posibilidad de hacer intentos de suicidio. Más carga familiar y más resistencia al litio.
Síntomas psicóticos: Incongruentes y 1º rango	Tohen et al., 1992 Tohen et al., 1990a	Seguim 4 años 54 B tras manía con síntomas psicóticos. Seguim. 4 años 24 B (1º episodio manía)	1º rango: peor status vocacional y residencial. Incongruentes: Recuperación + lenta Tiempo más breve de recaída
Tipo fenomenológico del episodio: mixto.	Keller et al., 1993 Disalver et al., 1993	Seguimiento 5 años 172 Bipolares tipo I. 39 B ingresados por manía o episodio mixto	si episodio mixto: Más recaídas, reingresos y tiempo hospitalizados.
Más próximo último episodio	Coryell et al., 1995	Seguim 10 años de 203 BI y esquizoafec. tras episodio	Más posibilidad de recurrir
Más episodios previos.	Roy-Byrne et al., 1985 Winokur et al., 1993 Keller et al., 1992	Retro y prospectivo de 46 Bipolares ("Life Chart") Seguimiento 5 años 148 Bipolares tipo I Ensayo prospect. doble ciego 94 Bipolares	Más posibilidades de recaer.
Síntomas subsindrómicos (+ valor predict. sint hipomanía)	Tohen et al., 1990b Keller et al., 1992	Seguimiento 4 años 75 B tras hospitaliz por manía Ensayo prospect. doble ciego 94 Bipolares	Más recaídas por trastorno afectivo mayor
Más síntomas afectivos al alta.	Harrow et al., 1990	Seguimiento 1.7 años 73 B tras hospitaliz.	Peores niveles en funcionamiento global y más posibilidad de rehospitalización.
Mayor recuperación sintomática	Strakowsky et al., 1998	Seguimiento 8 meses 50 B tras 1ª hospitaliz. por manía.	Mejor recuperación en el área de "Relaciones Interpersonales"
Más ingresos previos	O'Connell et al., 1985 Harrow et al., 1990	Transversal de 248 B en tto al menos 1 año Seguim. 1.7 años 73 B tras hospitaliz.	Mayor deterioro psicosocial (GAS) Peor funcionamiento posthospitalario.
Subtipo diagnóstico.	Ayuso et al., 1982 Vieta et al., 1997 Coryell et al., 1989	Retro y prospect de 84 Bipolares I y 16 Bipolares II Transversal de 22 Bipolares I y II. Seguimiento 5 años 80 Bipolares II.	BI más episodios. BI más graves. BI más episodios. BI más graves. BI menos síntomas psicóticos BI más hospitalizaciones. Similar deterioro psicosocial.
Ciclos rápidos.	Dunner et al., 1974 Coryell et al., 1992	Doble ciego 55 Bip (80% clásicos, 20% Cicladores) Seguimiento 5 años 919 B y esquizoafectivos	Resistencia al litio. Más recaídas en 1º y 2º año de seguimiento.
Niveles de Litio	Keller et al., 1992 Solomon et al., 1996	Ensayo prospect doble ciego 94 Bipolares Ensayo prospectivo doble ciego Bipolares I	Más bajos, más síntomas subsindrómicos y más probable recaída. Más altos, mejor funcionamiento laboral y global (GAS)
Admón de litio + NRL versus litio.	Goldberg et al., 1995a	Seguimiento prospectivo BI hospitalizados por manía.	Peor Ajuste Posthospitalario Global al follow up de 5 años

Compliance terapéutico	Strakowsky et al. 98	Seguim 1 año 109 B tras 1º hospít por psicosis afectiva	Mayor recuperación sintomática
Abuso de sustancias	Fennmann et al. 1996	Retrospectivo 168 Bipolares I y II	Más intentos de suicidio ; ataques de pánico
	Strakowsky et al. 1998	Seguim 1 año 109 B tras 1º hospitaliz por psicosis afect	Peor recuperación sintomática
Historial de alcoholismo	Tohen et al. 1990a	Seguim 4 años 24 B (1º episodio manía)	Tiempo más breve de recaída
	Gittlin et al. 1995	Seguimiento 4 años 82 Bipolares	Más recaídas
	Winokur et al. 1994	Seguimiento 5 años 131 Bipolares I	Más recaídas
Comorbilidad T. de ansiedad	T. Young et al. 1993	Transversal de 81 Bipolares I y II	Más intentos de suicidio ; abuso de alcohol
Comorbilidad orgánica o psiquiat	Black et al. 1988	438 pacientes Bipolares y esquizoafectivos ingresados	Peor recuperación sintomática ; respuesta a tratamiento
Inicio postparto	Hunt et al. 1995	Seguimiento 2-5 años de 86 Bipolares tras ingreso	Mayor Menor vulnerabilidad a sufrir nuevos episodios
Antecedentes familiares (Hº familiar de manía)	Winokur et al. 1993	Seguimiento 5 años 148 Bipolares I	Más episodios
	Winokur et al. 1994	Seguimiento 5 años 131 Bipolares I	
Historial de tentativa de autolisis	Tsai et al. 1999	Seguimiento 15 años 158 Bipolares	Problemas con pareja ; Malestar laboral ; inicio más precoz de la enfermedad

Tabla 2: Variables biológicas asociadas a recaída en TAB.

(De: Vieta E. (1997))

DETERMINACIÓN	RESULTADO	AUTOR Y AÑO
Test supresión Dexametasona	No supresión	Ribeiro et al.,1993
Cortisolemia	Más alta	Cosgriff et al.,1990
Test TRH	Más aplanada	Hatterer et al.,1989
Respuesta GH al CRF	Positiva	Gold et al.,1984
Concentración CRF en LCR	Más alta	Banki et al.,1992
Respuesta ACTH al CRF	Más aplanada	Vieta et al., 1998
Transcortina sérica	Más alta	Vieta, 1994
Dopamina en orina	Más alta	Joyce et al.,1995
Litemia	Más baja	Keller et al.,1992
Dilatación ventricular	Mayor	Pearlson et al.,1984

Tabla 3: Autoestima estudiada como variable asociada a evolución en TAB.

VARIABLE	AUTOR Y AÑO.	ESTUDIO	RESULTADO
Peor Autoestima (Escala Rosenberg)	Johnson et al., (2000)	Seguimiento 9 meses	Mayor presencia de síntomas depresivos. No influye en la manía.
Peor Autoestima (Escala Rosenberg)	Stefos et al. (1996)	Seguimiento 12 meses	Recaída de síntomas "menor" depresivos e hipomanía

Tabla 4: Apoyo social como variable asociada a evolución en TAB.

VARIABLE	AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	RESULTADO
Mejor apoyo social (Escala PRI)	O'Connell et al.(1985)	Prospectivo en pacientes con litio	Menos síntomas psicopatológico. Mejor funcionamiento social y global.
Mejor apoyo social (Escala SSNI)	Stefos et al. (1996)	Seguimiento por 4 años de pacientes en tto profiláctico	Menor numero de recurrencias al año.
Peor apoyo social (Escala ISEL)	Johnson et al. (2000)	Seguimiento por 9 meses de pacientes en tto profiláctico	Mayor presencia de síntomas depresivos en el seguimiento. no de manía.

Tabla 5. Acontecimientos vitales como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	PACIENTES (N)	METODO	RESULTADOS
Hall et al.,1977	38 Bipolares I	Seguimiento 10 meses pacientes con litio	45% recayeron: no más AV previos Recaída hipomaniaca si habíamos AV laborales
Ambelas, 1979	67 Manías e hipomanías	Retrospectivo (4 sem) Grupo control cirugía	28% de los bipolares y 7% de controles
Dunner et al.,1979	79 bipolares	Retrospectivo,AV 3 meses previos	50% AV previo al episodio inicial versus 7% AV posteriores episodios.
Glassner et al.,1979	25 bipolares	Retrospectivo. Controles de la Comunidad.	74% AV previos primer episodio versus 56% AV en posteriores. 16% AV control.
Kennedy et al.,1983	20 manía	Retrospectivo. 4meses previos ingreso Versus 4 meses postingreso. Control cirugía.	Significativamente, más AV previos al ingreso comparados con periodo postingreso.
Ambelas, 1987	90 Bipolares	Retrospectivo. Controles cirugía Seguimiento 3-8 años.	66% AV previos primer ingreso versus 20% en posteriores ingresos y 8% controles. Pacientes +jóvenes +AV.
McPherson et al. 1993	58 Bipolares I	Seguimiento por 2 años	No asociación estadística entre AV y recaídas en TAB establecido.

Tabla 6: Clima familiar como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	VARIABLE	RESULTADO
O'Connell et al. 1991.	248 bipolares. Transversal.	Alta EE y AS negativo	Peor funcionamiento global del paciente
Miklowitz et al. 1988.	Seguimiento 9 meses de 31 bipolares hospitalizados	Alta EE y AS negativo	Más recaídas. Peor rol social
Priebe et al. 1989.	21 bipolares y esquizaafectivos. Retro y prospectivo	Alta EE	Tasa más pobre de respuesta al Litio.
Merikangas et al., 1983.	56 bipolares (y parejas) Seguimiento 36 Meses.	Cónyuges con patología psíquica.	Peor ajuste social en los pacientes

Tabla 7: Variables psicosociales asociadas a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	VARIABLES	RESULTADOS
Stefos et al., 1996.	27 Bipolares en remisión. Seguimiento 1 año Seguimiento 4 años	Desajuste social en áreas de ocio y relaciones sociales. Peor calidad de relaciones familiares. desajuste laboral. Peor autoestima. Desajuste social en áreas de ocio y relaciones sociales. Peor calidad de relaciones familiares.	+ Recaídas en depresión mayor
Gitlin et al., 1995.	82 Bipolares. Seguimiento 4 años	Peor funcionamiento psicosocial (especialmente ocupacional)	+Recaídas
Tohen et al., 1990b	75 Bipolares. Seguimiento 4 años	Status laboral pobre	Peor ajuste social.
Strakowsky 1998	Seguimiento 1 año 109 bipolares tras 1ª hospitaliz.	Mejor SES (Máximo nivel Laboral alcanzado)	Mejor recuperación sintomática.
Strakowsky et al., 1998	Seguimiento 1 año 109 bipolares tras 1ª hospitaliz.	Adecuado Funcionamiento Premórbido(*)	Mejor recuperación funcional
Coryell et al., 1998	Seguimiento 15 años de 113 bipolares.	Pobre nivel de funcionamiento en los 5 años previos al inicio del seguimiento	Más síntomas y peor función social al seguimiento
Hammen et al., 1999	Seguimiento 2 años bipolares I en remisión	Buena calidad de las relaciones de apoyo.	Mejor ajuste laboral

(*) Funcionamiento premórbido: Alude a la capacidad de vivir independientemente, tener amigos y mantener interés en las ocupaciones vitales.

Tabla 8: Nivel socioeconómico como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR	ESTUDIO	VARIABLE	RESULTADO
O'Connell et al., 1991	248 Bipolares en clínica de Litio. Transversal	Clase social más Baja.	Peor funcionamiento Global del paciente (GAS)
Strakowsky et al., 1998	109 Bipolares al alta. Seguidos 1 año	Mejor status socioeconómico	Mejor recuperación sintomática y funcional.
Strakowsky et al., 2000	50 paciente tras sufrir 1ª hospitaliz por manía	Mejor status socioeconómico	Mejor recuperación en el área de desempeño de rol.(LIFE)

Tabla 9 : Psicoterapia como variable asociada a evolución en TAB.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	MODALIDAD	RESULTADO
Davenport et al., 1977	Seguimiento de 33 bipolares casados, un grupo siguió terapia y otro el abordaje médico habitual. No se distribuyeron aleatoriamente ambos grupos.	"Terapia de pareja en grupo"	Mejor funcionamiento social y familiar. Menos ingresos y deterioro marital.
Cochran et al., 1984	Seguimiento 28 Bipolares asignados aleatoriamente a terapia o a "tratamiento habitual".	Cognitiva individual	Mejor cumplimiento terapéutico
Miklowitz et al., 1988	Seguimiento 8 Bipolares en tratamiento con Litio+ psicoterapia comparados con 23 con sólo Litio .	Familia conductual	Recaen: 70% Bip. con Litio y un 13% Bip. terapia+Litio
Frank et al. 1999.	Ensayo aleatorio controlado de 82 Bipolares.	Terapia interpersonal y de los ritmos sociales"	Menores tasas de recurrencia

Tabla 10: Escalas de calidad de vida genéricas.

(Modificada de: Bobes J et al (1996)).

INSTRUMENTO	AUTOR y AÑO
The quality of life Index	Spitzer, 1980
The Mental Health Inventory	Ware, 1979
Sickness Impact Profile	Bergner, 1981
SF-36 Health Status Assessment	Ware y Sherbourne, 1991
Quality of life Schedule	Jungle y Siegrist, 1987
Quality of Life Questionnaire	Evans y Cope, 1987
Nottingham Health Profile	Hunt, 1981
GHQ subscales for quality of life	Bech, 1991
General Well-being schedule	Dupuy, 1977
Functional Status Questionnaire	Jette et al., 1986
EuroQOL	EuroQoL, 1990
Cuestionario de Calidad de vida	Ruiz y Baca, 1991
Smith Kline Beecham Quality of life scale	Dumbar et al, 1992
Inventario de calidad de vida	García-Riño e Ibáñez, 1992
Index Qualitat vida	Ruiz Ros, 1992
Escala de calidad de vida	Batelle, 1992
Quasisupt Rehab-set	Corten y Mercier, 1994
World Health Organization Quality of life-WHOQOL (236 item)	Orley (WHO), 1994
World Health Organization Quality of Life-WHOQOL (100item)	Orley (WHO), 1995
SF-36	Ware et al., 1995

Tabla 11: Escalas que se han utilizado para estudiar el impacto de la calidad de vida en la depresión.

(de: Ramírez N et al. (1995))

ESCALA	AUTOR Y AÑO
Mos-SF-20 (Medical Outcome Study short-form General health Survey)	Steward,1988
15-D Measure of Quality of Life.	Sintonen,1993
SIP (Sickness Impact Profile)	Bergner,1981
CCV (Cuestionario de Calidad de Vida)	Ruiz y Baca,1993.
SQLP (Subjetive Quality of Life Profile)	Dazord,1994.
LSZ (Life Satisfaction-Z)	Wood,1969.
GWBI (General Well Being Index)	Dupuy,1988.

Tabla 12 : Escalas de calidad de vida específicas de depresión : descripción

(de: Ramírez N et al. (1995))

Descripción /escala	SBQOL	DQOLB	QLDS
Validación	Stoker ,1992	Revicki ,1992	Hunt y McKenna, 1992
Número de Dominios.	10	9	1
Dominios	Bienestar psíquico,bienestar somático Relaciones sociales,actividades, Intereses ,hobbies,humor,nivel De control,función sexual,trabajo y Empleo,religión,economía.	Percepción de salud,energía, Vitalidad,función cognitiva, Comportamiento laboral, tareas del hogar,comporta- miento social,satisfacción con la vida,días de discapacidad.	Calidad de vida.
tems.	28	53	34
Administración.	Autoaplicada	Autoaplicada	Autoaplicada

Tabla 13. Estudios que han utilizado escalas genéricas y /o específicas de calidad de vida en los trastornos afectivos.

AUTOR	ESC.	ESTUDIO	CONCLUSION
Wells et al., 1989	MOS SF-20	Compara funcionamiento y bienestar entre pacientes con depresión y pacientes con con enfermedades crónicas, como diabetes, HTA, angina actual, enfermedades gastrointestinales, coronarias, columna y artritis.	Los pacientes depresivos tienen peor: Funcionamiento social y físico (excepto enf. coronaria, que era mejor) Función de rol (no en enf.coronaria) Percepción de salud actual (no en enf coronaria.)
de Leiva et al., 1998	CCV	CV según subtipo clínico de depresión (mayor, menor, distimia y bipolar) en pacientes ambulatorios tras seguir al menos 3 meses de tratamiento.	CV de los pacientes < a la de los sanos. No diferencias entre subtipos clínicos. La CV se correlacionó con el GAF
Ramírez et al., 1995	GWBI Y QLDS	Calidad de vida en pacientes deprimidos hospitalizados y ambulatorios . Compara además dos escalas de CV; una genérica y otra específica de trastorno afectivo (QLDS)	Asociación entre CV y Hamilton e ICG. Peor CV a mayor gravedad. (QLDS más sensible) Peor CV en distimia y depresión recurr. Buena asociación entre puntuaciones de ambas escalas.
Leidy et al., 1998	QLDS, SF-36 MHI CFS	62 bipolares I (34 eutímicos, 28 deprimidos) puntuaciones basales y a las 8 semanas, tras seguir tto antidepresivo.	Correlación entre medidas de CV y Hamilton. Medidas de CV sensibles al cambio. Modesta fiabilidad test-retest
Cooke et al., 1996	SF-20	68 bipolares sin síntomas activos al menos un mes.	Correlación entre escala SF-20, Hamilton-D y GAS. Puntuaciones de los bipolares similares a las de los pacientes deprimidos del estudio de Wells et al. (1989).
Arnold et al., 2000	SF-36	Compara CV 44 bipolares con CV de población sana y con CV pacientes con dolor crónico de espalda.	Bipolares peor CV que población sana (except. función física). Bipolares tan solo mejor CV que los pacientes con dolor en dimensiones físicas de la escala y función social: En el resto de dimensiones, similar deterioro.

Tabla 14 :Estudios que han utilizado sólo escalas específicas de calidad de vida en trastornos afectivos

(de: Ramírez et al. (1995))

AUTOR	ESCAL	ESTUDIO	CONCLUSIONES
Turner, 1994	DQOLB	Valora los resultados del tto con Sertralina en pacientes de atención primaria con depresión	todas las puntuaciones de la escala mejoraron de forma significativa tras 6 semanas.
Lyard, 1993	DQOLB	Doble ciego comparativo de dos antidepresivos y placebo en pacientes con depresión mayor.	Los dos antidepresivos eran significativamente mejores que el placebo en dominios de salud física, actividades de ocio, relaciones sociales y satisfacción con la vida.

Tabla15 : Porcentajes de pacientes bipolares con trastorno de personalidad.

AUTORES Y AÑO	n	%	TIPO DE TP
Charney et al.,1981.	30	23	Sin especificar
Gaviria et al., 1982	88	12	Borderline
Baxter et al., 1984	26	4	Borderline
Boyd et al., 1984	46 .	4	Antisocial
Pica et al., 1990	26	42	Histriónico
O`Connell et al., 1991	50	58	Borderline
Vieta et al., 1994	60	10	No especificado
Carpenter et al., 1995	23	22	Mixto
Peselow et al., 1995	47	45	Borderline
Dunayevich et al.,1996	59 (*)	33 y 65	Evitativo
Uçok et al., 1998	91	47	Obsesivo compulsivo

(*) 33 Bipolares en su primer episodio,26 con múltiples episodios.

Tabla 16: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA.

VARIABLES	TIPO	N	%
Procedencia	Consultas	35	64,8
	Ambulatorio	18	33,3
Sexo	Varón	18	33,3
	Mujer	36	66,7
Estado civil	Soltero	21	38,9
	Casado	24	44,4
	Viudo	1	1,9
	Separado/divorciado	8	14,8
Clase social	Alta	6	11,1
	Media	41	75,9
	Baja	7	13
Estudios	Analfabeto	2	3,7
	Básico	13	24,1
	Medio	23	42,6
	Superior	16	29,6
Convivencia	Sólo	11	20,4
	Pareja y/o hijos	25	46,3
	Familia de origen	18	33,3
Situación laboral	Activo	42	77,8
	Paro	7	13
	Incapacidad	5	9,3

Tabla 17: DATOS CLÍNICOS DE LA MUESTRA DE PACIENTES

Variables	N	%
Diagnóstico		
Bipolar I	38	70,4
Bipolar II	16	29,6
Ciclador		
Sí	4	7,4
No	50	92,6
Presencia de síntomas parciales		
Sí	17	31,5
No	37	68,5
Comorbilidad en eje I.		
Abuso o dependencia de alcohol	3	5,6
Abuso o dependencia de otras sustancias	1	1,9
Trastornos de ansiedad	1	1,9
Otros	2	3,7
No existe comorbilidad	47	87
Trastorno de personalidad		
Sí	7	13
No	47	87
Tipo de trastorno de personalidad :		
Evitación	2	28,5
Obsesivo compulsivo	2	28,5
Paranoide	1	14,2
Sin especificar	2	28,5
Gravedad del estrés psicosocial crónico		
Ausente	28	51,9
Leve	8	14,8
Moderada	18	31,5
Cumplimiento terapéutico		
Total	48	88,9
Parcial	6	9,3
Tratamiento farmacológico		
Litio	27	50
Litio+Neurolépticos	5	9,3
Litio+Carbamacepina	3	5,6
Litio+Valproato	7	13
Carbamacepina	1	1,9
Valproato	9	16,7
Neurolépticos	1	1,9
Psicoterapia		
Apoyo	48	88,9
Grupal	4	7,4
Hospital de día	2	3,7

Tabla 18: DATOS CLÍNICOS RETROSPECTIVOS (I)

VARIABLES	N	%
Historia familiar psiquiátrica		
No la hay	15	27,8
Trastorno unipolar	14	25,9
Trastorno bipolar	14	25,9
Ambos trastornos	8	14,8
Otros	3	5,6
Antecedentes de tentativas autolíticas		
Sí	14	25,9
No	40	74,1
Historial de síntomas psicóticos		
Sí	31	57,4
No	23	42,6
Hospitalizaciones		
Sí	43	79,6
No	11	20,4
Cambios de estabilizador en los 2 años previos		
Presentes	29	53,7
Ausentes	25	46,3

Tabla 19 : VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS (II)

VARIABLES	X	SD
Edad	40,9	11,6
Edad de inicio	27,2	10,5
Tiempo de evolución en años	13,3	8,5
Tiempo asintomático en meses	7,96	13,4
Tiempo (meses) con síntomas parciales	5,77	3,6
Nº total de episodios	11,7	9,4
Nº total de episodios de manía	6,24	5,5
Nº total de episodios de depresión	5,57	5,08
Nº de episodios último año	1,07	0,9
Tiempo (meses) desde último episodio	13,5	14,09
Nº de hospitalizaciones	2,57	2,7
Tiempo (meses) desde última hospitalización	28,5	61,2

Tabla 20: PUNTUACIONES DE CV, AJUSTE SOCIAL Y GAF.

	TOTAL	X	SD
CALIDAD DE VIDA GENÉRICA GLOBAL (Ruiz y Baca,1993)	Total pacientes con pareja	129,6	25,2
	Total pacientes sin pareja	115,8	21,9
	FACTOR 1 (Satisfacción General)	30,4	8,08
	FACTOR 2 (Soporte Social) con ítems de pareja	46	10,30
	FACTOR 2 (soporte social) sin ítems de pareja	30,4	8,01
	FACTOR 3 (Bienestar físico/psicológico)	25,15	5,50
	FACTOR 4 (Ausencia de sobrecarga laboral / Tiempo libre)	20,2	8,75
CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA PARA LA DEPRESIÓN (QLDS) (Hunt y McKenna,1992)		4,98	5,37
AJUSTE SOCIAL	TOTAL	38,7	9,48
	FACTOR 1 (trabajo)	35	10,7
	FACTOR 2 (Actividades de ocio y tiempo libre)	43,2	12,4
	FACTOR 3 (Relación con familia no- nuclear)	37,7	11,2
	FACTOR 4 (Rol marital)	41,7	12,6
	FACTOR 5 (Rol parental)	36,6	13,8
	FACTOR 6 (Miembro de una unidad familiar)	38,1	15,3
FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL (GAF)		71	12,8

Tabla 21: IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL DE LOS PACIENTES.

IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL (ICG)	N	%
1. Asintomático	28	51,9
2. Leve	8	14,8
3. Moderado	16	29,6
4. Grave	2	3,7

Tabla 22: VARIABLES DEPENDIENTES DICOTOMIZADAS.

VARIABLES DEPENDIENTES DICOTOMIZADAS		N	%
FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL	Deficitario (GAF < 65)	19	35,2
	Adecuado (GAF > 65)	35	64,8
AJUSTE SOCIAL	Regular o malo (As>45)	12	22,2
	Satisfactorio (AS<45)	42	77,8
IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL	Moderado/grave	18	33,3
	Leve o asintomático	36	66,7

Tabla 23: VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y GAF.

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	MAL FUNCIÓN GAF < 65	BUENA FUNCIÓN GAF >65	P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
Edad		X=44,7 (sd=11,8)	X=38,8 (sd=11,1)	0,07	1,05	[1- 1,1]
Sexo :	Mujer(*) Varón	10 (18,2%) 9 (16,6%)	26 (48%) 9 (16,6%)	0,10	0,38	[0,10- 1,25]
Estudios :	Analfab. y básico (*) Medio y superior	5 (9,2%) 13 (24%)	9 (16,6%) 26 (48%)	0,80	1,11	[0,26 - 4,72]
Conviv :	Familia de origen (*) Sólo, pareja y / o hijos	4 (7,4%) 15 (27,7%)	14 (30%) 21 (38,8%)	0,15	0,40	[0,09- 1,68]
Situación laboral	Paro, incapacidad (*) Activo	7 (13%) 12 (22,2%)	5 (9,2%) 30 (55,5%)	0,05*	3,50	[0,78 - 16,29]

(*)= Categorías de referencia

Tabla 24. VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS Y FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL.

VARIABLES	DESCRIPC.	GAF <65 MAL FUNCIÓN	GAF >65 BUEN FUNCIÓN	P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
Diagnóstico	Bipolar I (*) Bipolar II	12 (22,2%) 7 (13%)	26 (48%) 9 (16,6%)	0,39	0,59	[0,15- 2,32]
Ciclador	Sí (*) No	4 (7,4%) 15 (27,7%)	0 35 (64,8%)	0,005*	8,05	[2,01-146,30]
Pacientes con sint. parciales	Sí (*) No	14 (30%) 5 (9,2%)	3 (5,5%) 32 (59,2%)	0,0001*	29,87	[5,20 -205,66]
Cumplimiento terapéutico	Parcial (*) Total	4 (7,4%) 15 (27,4%)	2 (3,7%) 33 (61%)	0,07	4,40	[0,59- 39,63]
Trastorno de personalidad	Sí (*) No	3 (5,5%) 16 (29,6%)	4 (7,4%) 31 (57,4%)	0,64	1,45	[0,22- 9,15]
Gravedad de factores estrés	Moderada (*) No hay o ligera	12 (22,2%) 6 (11%)	11 (20,3%) 24(44,4%)	0,88	1,09	[0,27 - 4,29]
Comorbilidad En eje I	Sí (*) No	5 (9,2%) 14 (30%)	2 (3,7%) 33 (61%)	0,03*	5,89	[0,85- 50,69]
Tratamiento farmacológico	> 1 eutim (*) Sólo 1	9 (16,6%) 10 (18,5%)	12 (22,2%) 22 (40,7%)	0,38	1,65	[0,45 -6,05]
Psicoterapia	Específicas (*) Apoyo	3 (5,5%) 16 (29,6%)	32 (59,2%) 3 (5,5%)	0,42	2	[0,28-14,51]

(*)= Categoría de referencia.

Tabla 25. VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS Y FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL (GAF).

VARIABLES	MALO (GAF <65)		BUENO (GAF>65)		P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
	X	SD	X	SD			
Edad de inicio	25,1	9,7	28,3	10,9	0,29	0,96	[0,91- 1,03]
Nº episodios manía	9,8	7	4,25	3,14	0,003*	1,28	[1,09- 1,51]
Nº episodios depresión	8,7	6,03	3,85	3,5	0,003*	1,23	[1,08- 1,42]
Nº episodios último año	1,3	1,1	0,9	0,78	0,33	1,76	[1,04- 3,03]
Nº total de episodios	18,5	11,4	8,11	5,59	0,001*	1,15	[1,06-1,26]
Nº hospitalizaciones	3,3	3,6	2,1	2,04	0,19	1,17	[0,96-1,44]
Meses desde última hospit	40	92,6	22,3	34,4	0,42	1,004	[1,00-1,02]
Tiempo (años) de evolución	18,6	9,36	10,45	6,58	0,0001*	1,14	[1,05-1,25]
Meses desde última episodio	9,8	9	15,6	15,9	0,1	0,96	[0,91-1,02]
Meses asintomático	1,42	3,13	11,5	15,4	0,01*	0,70	[0,56-0,88]
Meses con síntomas parciales	4,31	4,85	0,4	1,64	0,003*	1,81	[1,25-2,70]

Tabla 26: VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS Y GAF.

VARIABLE	DESCRIP	MAL FUNCION GAF< 65	BUENA FUNCION GAF>65	P	ODDS	INTERVALO CONFIANZA
Historia familiar trastorno afectivo	Si(*)	13 (24%)	26 (48%)	0,64	0,75	[0,19-3,04]
	No	6 (11%)	9 (16,6%)			
Intentos de suicidio	Si (*)	6 (11%)	8 (14,8%)	0,48	1,56	[0,38-6,44]
	No	13 (24%)	27 (50%)			
Hospitalizaciones	Si (*)	17(31,4%)	26 (48%)	0,18	2,94	[0,49-22,55]
	No	2 (3,7%)	9 (16,6%)			
Historia de sínt. psicóticos	Si (*)	11 (20,3%)	20 (37%)	0,95	1,03	[0,29 -3,71]
	No	8 (14,8%)	15 27,7%)			
Cambios farmacológicos	Si (*)	13 (24%)	16 (29,6%)	0,11	2,57	[0,69-9,88]
	Ausentes	6 (11%)	19 (35%)			

(*)= categoría de referencia

Tabla 27. ANÁLISIS MULTIFACTORIAL , GAF Y VARIABLES CLÍNICAS.

VARIABLE	ODDS	INTERVALO DE CONFIANZA	P
Paciente con síntomas parciales	29,73	[4,23-208,98]	0,0006
Nº total de episodios	1,17	[1,03-1,32]	0,009
Cumplimiento terapéutico parcial	11,66	[0,70-193,88]	0,08

Tabla 28: VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CV GENÉRICA PARA PACIENTES CON PAREJA.

VARIABLE	DESCRIPCION	X	SD	P
Sexo:	Varón	126,07	24,9	0,50
	Mujer	132	25,7	
Estudios:	Analfabeto/ Básico	121,25	22,85	0,32
	Medio/Superior	131,62	26,17	
Convivencia	Sólo, pareja y/o hijos	125,2	24,8	0,04*
	Familia de origen	147	19,74	
Situación laboral:	Activo	131,57	26,16	0,44
	Paro, Incapacidad	124	22,7	

Tabla 29. VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS Y CV GENÉRICA PARA PACIENTES CON PAREJA.

VARIABLES	DESCRIPC.	X	SD	P
Diagnóstico	Bipolar I	132,5	21,6	0,34
	Bipolar II	124	31,2	
Ciclador	Sí	116	23,5	0,33
	No	130,9	25,3	
Pacientes con sint. parciales	Sí	112	27	0,004*
	No	137,6	20,2	
Cumplimiento terapéutico	Total	131	24,8	0,20
	Parcial	116	25,7	
Trastorno de personalidad	Sí	122,7	31,6	0,42
	No	131,3	23,4	
Gravedad de los factores de estrés	No hay o ligera	132,5	24,4	0,41
	Moderada	124,8	28,08	
Comorbilidad en eje I	Sí	104,6	39,3	0,07
	No	131,9	23,08	
Tratamiento farmacológico	+ de 1 eutim	124,4	22,9	0,34
	Sólo 1	132,4	27,9	
Psicoterapia	Apoyo	130,9	24,3	0,06
	Específica	84	12,2	

Tabla 30: VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS Y CALIDAD DE VIDA
GENÉRICA PARA PACIENTES CON PAREJA.

VARIABLES	CALIDAD DE VIDA	
	COEFIC CORREL DE PEARSON	P
Edad	-0,395	0,019*
Edad de inicio	-0,159	0,36
Nº de episodios de manía	-0,370	0,001*
Nº de episodios de depresión	-0,398	0,018*
Nº total de episodios	-0,421	0,018*
Nº de episodios el último año	-0,102	0,55
Nº de hospitalizaciones	-0,013	0,59
Tiempo (meses) desde últ. hospitalización	-0,137	0,43
Tiempo de evolución en años	-0,355	0,036*
Tiempo (meses) asintomático	0,250	0,23
Tiempo en meses desde último episodio	-0,002	0,33
Tiempo (meses) con síntomas parciales	-0,460	0,005*

Tabla 31: VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS Y CALIDAD DE VIDA
GENÉRICA PARA PACIENTES CON PAREJA.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	X	SD	P
Historia familiar de trastorno afectivo	Si	133,9	27,7	0,16
	No	121,4	17,8	
Intentos de suicidio	Si	128,5	18,5	0,90
	No	129,8	26,9	
Hospitalizaciones	Si	127	23,7	0,27
	No	138,2	29,9	
Historia de síntomas psicóticos	Si	127,7	29,2	0,60
	No	131,9	20,7	
Cambios farmacológicos en los 2 años previos	Presentes	128,4	22,3	0,75
	Ausentes	131,2	29,3	

Tabla 32: VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CV GENÉRICA PARA PACIENTES SIN PAREJA.

VARIABLE	DESCRIPCION	X	SD	P
Sexo:	Varón	113	29,6	0,77
	Mujer	116	20,7	
Estudios:	Analfabeto/ Básico	112,5	24,8	0,66
	Medio/Superior	117,4	21,4	
Convivenc.	Sólo, pareja y/o hijos	113,5	19,2	0,69
	Familia de origen	117,6	24,5	
Situación laboral	Activo	117,6	21,08	0,44
	Paro, incapacidad	106,6	29,5	

Tabla 33: VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS Y CV GENÉRICA PARA PACIENTES SIN PAREJA.

VARIABLES	DESCRIPC	X	SD	P
Diagnóstico	Bipolar I	115,1	21,5	0,77
	Bipolar II	118,7	26,7	
Ciclador	Sí	114	24,2	0,36
	No	136	22,07	
Pacientes con sint. parciales	Sí	105,6	22,7	0,17
	No	120,6	20,8	
Cumplimiento terapéutico	Total	115	22,2	0,46
	Parcial	132	21,3	
Trastorno de personalidad	Sí	115,8	21,9	0,12
	No	125,5	22,4	
Gravedad de los factores de estrés	No hay o ligera	121,9	19,6	0,07
	Moderada	102,8	22,7	
Comorbilidad En eje I	Sí	108,2	33,5	0,45
	No	117,9	18,9	
Tratamiento farmacológico	+de 1 eutim	116	31,7	0,98
	Sólo 1	115,8	17,4	
Psicoterapia	Apoyo	115,7	23,4	0,95
	Específica	116,4	19,5	

Tabla 34: VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS Y CALIDAD DE VIDA GENÉRICA PARA PACIENTES SIN PAREJA.

VARIABLES	CALIDAD DE VIDA	
	COEFIC.CORREL .DE PEARSON	P
Edad	-0,116	0,63
Edad de inicio	-0,373	0,11
Nº de episodios de manía	-0,090	0,71
Nº de episodios de depresión	-0,318	0,18
Nº total de episodios	-0,201	0,40
Nº de episodios último año	0,067	0,78
Nº de hospitalizaciones	-0,296	0,21
Tiempo (meses) desde últ hospitalización	-0,380	0,10
Tiempo (años) de evolución del trastorno	0,031	0,90
Tiempo (meses) sin síntomas parciales	-0,150	0,53
Tiempo (meses) desde último episodio	-0,232	0,33
Tiempo (meses) con síntomas parciales	-0,207	0,39

Tabla 35: VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS Y CALIDAD DE VIDA GENÉRICA PARA PACIENTES SIN PAREJA.

VARIABLE	DESCRIPC.	X	SD	P
Historia familiar de trastorno afectivo	Si	115,8	23,2	0,99
	No	116	17,6	
Intentos de suicidio	Si	104	21,6	0,07
	No	122,8	19,8	
Hospitalizaciones	Si	112,6	21,9	0,14
	No	133	14,7	
Historia de síntomas psicóticos	Si	112,7	20,1	0,30
	No	124,8	26,8	
Cambios farmacológicos	Presentes	120,1	22,5	0,44
	Ausentes	112,1	21,9	

Tabla 36: COMPARACIÓN DE MEDIAS EN LA PUNTUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA ENTRE LA POBLACIÓN GENERAL Y LOS PACIENTES DE ESTE ESTUDIO.

CALIDAD DE VIDA GENÉRICA: FACTORES	MUESTRA DEL ESTUDIO DE RUIZ Y BACA			MUESTRA DEL PRESENTE ESTUDIO			P
	n	X	sd	n	X	sd	
Total (Con ítems de pareja)	1814	137,01	22,47	35	129,6	25,20	0,02*
Total (sin ítems de pareja)	2542	119,72	21,20	19	115,8	21,90	0,21
F1 (Satisfacción general)	2542	42,80	9,13	19	30,42	8,04	< 0,0001*
F2 (Soporte social) con ítems de pareja	1814	49,05	8,68	35	46,05	10,30	0,0021*
F2 (soporte social) sin ítems de pareja	2542	32,61	6,44	19	30,04	8,01	0,06
F3 (Bienestar físico y psicológico)	2542	24,32	6,08	19	25,15	5,50	0,27
F4 (ausencia sobrecarga laboral/ tiempo libre)	2542	19,91	5,09	19	20,26	8,75	0,12

Tabla 37: VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CV ESPECÍFICA.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	X	SD	P
Sexo:	Varón	5	5,5	0,98
	Mujer	4,97	5,36	
Estudios:	Analfabeto/ Básico	6,28	6,4	0,29
	Medio/Superior	4,4	5,03	
Convivencia	Sólo, pareja y/o hijos	5,8	5,4	0,08
	Familia de origen	3,2	4,1	
Situación laboral	Activo	4,6	5,2	0,42
	Paro, incapacidad	6	5,7	

Tabla 38: VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS Y CV ESPECÍFICA.

VARIABLES	DESCRIPC.	X	SD	P
Diagnóstico	Bipolar I	4,2	4,4	0,19
	Bipolar II	6,7	6,9	
Ciclador	Sí	5,5	3,8	0,83
	No	4,4	5,5	
Paciente con síntomas parciales	Sí	9,1	6,6	0,002*
	No	3	3,3	
Cumplimiento terapéutico	Total	4,7	5,30	0,34
	Parcial	7,2	6,7	
Trastorno de personalidad	Sí	4,7	5	0,36
	No	6,7	7,6	
Gravedad de los factores de estrés crónicos	No hay o ligera	4,3	5	0,17
	Moderada	6,4	6,1	
Comorbilidad en eje I	Sí	10,7	7,7	0,067
	No	4,1	4,4	
Tratamiento farmacológico	+de 1 eutim	4,9	5,2	0,95
	Sólo 1	5	5,6	
Psicoterapia	Apoyo	4,8	5,3	0,62
	Específicas	6	5,9	

Tabla 39. VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS Y CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA.

VARIABLES	CALIDAD DE VIDA	
	COEFIC CORREL. DE PEARSON	P
Edad	0,229	0,09
Edad de inicio	0,044	0,75
Nº de episodios de manía	0,241	0,08
Nº de episodios de depresión	0,377	0,005*
Nº total de episodios	0,333	0,014*
Nº de episodios en el último año	0,060	0,66
Nº de hospitalizaciones	0,15	0,26
Tiempo (meses) desde última hospitalización	0,021	0,88
Tiempo (años) de evolución	0,24	0,06
Tiempo (meses) sin síntomas parciales	-0,24	0,07
Tiempo (meses) desde el último episodio	0,035	0,08
Tiempo (meses) con síntomas parciales	0,610	0,0001*

Tabla 40. VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS Y CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	X	SD	P
Historia familiar de trastorno afectivo	Si	4,5	5,78	0,92
	No	6,06	4,06	
Intentos de suicidio	Si	7,4	6,1	0,047*
	No	4,1	4,8	
Hospitalizaciones	Si	5,06	4,89	0,8
	No	4,63	7,21	
Historia de síntomas psicóticos	Si	4,56	5,78	0,36
	No	6,06	4,06	
Cambios farmacológicos en los 2 años previos	Presentes	5,4	5,8	0,49
	Ausentes	4,4	4,8	

Tabla 41. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y AJUSTE SOCIAL.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	DESAJUSTE SOCIAL>45	BUEN AJUSTE SOCIAL<O=45	P	ODDS	INTERVALO CONFIANZA
Edad		X=45 (9,6)	x=39,7(12)	0,16	1,05	[0,99- 1,11]
Sexo:	Mujer (*)	7 (13%)	29 (53,7%)	0,48	0,63	[0,14- 2,84]
	Varón	5 (9,2%)	13 (24%)			
Estudios:	Analfabeto/ Básico (*)	5 (9,2%)	9 (16,6%)	0,17	2,54	[0,53- 12,22]
	Medio/Superior	7 (13%)	32 (59,2%)			
Convivenc.	Familia de origen (*)	2 (3,7%)	16 (29,6%)	0,16	0,32	[0,04- 1,93]
	Sólo, pareja y/o hijos	10 (18,5%)	26 (48%)			
Situación laboral:	Paro, incapacidad (*)	8 (14,8%)	34 (63%)	0,29	2,13	[0,41- 10,87]
	Activo	4 (7,4%)	8 (14,8%)			

(*)= Categoría de referencia

Tabla 42: VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS Y AJUSTE SOCIAL.

VARIABLES	DESCRIPC,	MALAJUSTE SOCIAL	BUEN AJUSTE SOCIAL	P	ODDS	INTERVALO CONFIANZA
Diagnóstico	Bipolar I (*)	8 (14,8%)	30 (55,5%)	0,75	0,80	[0,17- 3,92]
	Bipolar II	4 (7,4%)	12 (22,2%)			
Ciclador	Sí (*)	2 (3,7%)	2 (3,7%)	0,16	4	[0,34- 47,43]
	No	10 (18,5%)	40 (74%)			
Pacientes con síntomas parciales	Sí (*)	8 (14,8%)	9 (16,6%)	0,003*	7,33	[1,50- 38,64]
	No	4 (7,4%)	33 (61%)			
Cumplimiento terapéutico	Parcial (*)	3 (5,5%)	3 (5,5%)	0,09	4,33	[0,57- 34,14]
	Total	9 (16,6%)	39 (72,2%)			
Trastorno de personalidad	Sí (*)	4 (7,4%)	3 (5,5%)	0,017*	6,50	[0,96- 47,92]
	No	8 (14,8%)	39 (72,2%)			
Gravedad de los factores de estrés	Moderada (*)	7 (13%)	10 (18,5%)	0,02*	4,34	[0,94- 20,93]
	No hay o ligera	5 (9,2%)	31 (54,4%)			
Comorbilidad En eje I	Sí (*)	4 (7,4%)	3 (5,5%)	0,017*	6,50	[0,96- 47,92]
	No	8 (14,8%)	39 (72,2%)			
Tratamiento farmacológico	+de 1 eutím (*)	6 (11%)	15 (27,7%)	0,40	1,30	[0,32- 5,26]
	Sólo 1	8 (14,8%)	26 (48%)			
Psicoterapia	Específicas (*)	1 (1,85%)	5 (9,2%)	0,72	0,67	[0,03- 7,28]
	Apoyo	11 (20,3%)	37 (68,5%)			

(*)= Categoría de referencia

Tabla 43: VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS Y AJUSTE SOCIAL (punto de corte=45)

VARIABLES	MALAJUSTE		BUEN AJUSTE		P	ODDS	INTERVALO CONFIANZA
	X	SD	X	SD			
Edad	25,3	8,9	27,7	11	0,48	0,97	[0,91-1,05]
Nº episodios manía	9,5	4,8	5,3	5,4	0,02*	1,13	[1,01- 1,28]
Nº episodios depresión	8,3	5,3	4,7	4,7	0,03*	1,13	[1,01- 1,29]
Nº episodios último año	1,66	1,55	1,02	0,9	0,08	1,57	[0,92- 2,70]
Nº total de episodios	17,6	10,09	10,09	8,6	0,013*	1,08	[1,02- 1,16]
Nº hospitalizaciones	4,75	4,22	1,95	1,80	0,04*	1,39	[1,09- 1,81]
Meses desde última hospitaliz	25,2	49,7	29,5	64,6	0,83	0,99	[0,99- 1,02]
Tiempo (años) de evolución	18,3	9,4	11,9	7,8	0,02	1,08	[1,01-1,19]
Meses desde último episodio	11	10,9	14,3	14,9	0,47	0,97	[0,93- 1,04]
Meses asintomático	2,5	4,6	9,5	14,6	0,11	0,87	[0,74- 1,04]
Meses con síntomas parciales	2,8	2,6	1,4	3,8	0,26	1,09	[0,93- 1,17]

Tabla 44: VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS Y AJUSTE SOCIAL.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	MALAJUSTE SOCIAL>45	BUEN AJUSTE SOCIAL<45	P	ODDS	INTERVALO CONFIANZA
Historia familiar de trastorno afectivo	Si (*)	8 (14,8%)	31 (57,4%)	0,62	0,71	[0,15 - 3,51]
	No	4 (7,4%)	11 (20,3%)			
Intentos de suicidio	Si (*)	4 (7,4%)	10 (18,5%)	0,50	1,60	[0,32- 7,80]
	No	8 (14,8%)	32 (59,2%)			
Hospitalizaciones	Si(*)	11 (20,3%)	32 (59,2%)	0,24	3,44	[0,37- 79,96]
	No	1 (1,85%)	10 (18,5%)			
Historia de síntomas psicóticos	Si(*)	7 (13%)	24 (44%)	0,94	1,05	[0,24 -4,65]
	No	5 (9,2%)	18 (33,3%)			
Cambios farmacológicos	Presentes (*)	8 (14,8%)	21 (38,8%)	0,30	2	[0,44 -9,49]
	Ausentes	4 (7,4%)	21 (38,8%)			

(*)= Categoría de referencia.

Tabla 45: ANÁLISIS MULTIFACTORIAL, AJUSTE SOCIAL Y VARIABLES CLÍNICAS.

VARIABLE	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	P
Paciente con síntomas parciales	5,28	[0,90-30,69]	0,06
Gravedad moderada de factores estrés crónico	6,66	[1,07-41,40]	0,04
Nº de hospitalizaciones	1,35	[1,01-1,80]	0,03

Tabla 46. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS E IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL.

VARIAB	DESCRIPCIÓN	MALA ICG	BUENA ICG	P	ODDS	INTERVALO DE CONFIANZA
Edad		X=42,5 (10,67)	X=40,1 (12,1)	0,48	1,02	[0,97- 1,07]
Sexo:	Mujer(*) Varón	11 (20,3%) 7 (13%)	25 (46,2%) 11 (20,3%)	0,54	0,69	[0,18- 2,65]
Estudios	Analfabeto/ Básico (*) Medio /Superior	6 (11%) 12 (22,2%)	8 (14,8%) 27 (50%)	0,41	1,69	[0,40- 7,07]
Conviv:	Familia de origen (*) Sólo, pareja y/o hijos	6 (11%) 12 (22,2%)	12 (22,2%) 24 (44,4%)	1	1	[0,25- 3,87]
Laboral	Paro, incapacidad (*) Activo	6 (11%) 12 (22,2%)	6 (11%) 30 (55,5%)	0,16	2,50	[0,56- 11,32]

(*)= Categoría de referencia,

Tabla 47: VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS E IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL

VARIABLES	DESCRIPC,	MALA ICG	BUENA ICG	P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
Diagnóstico	Bipolar I (*)	11(20,3%)	27 (50%)	0,29	0,52	[0,13- 2,07]
	Bipolar II	7 (13%)	9			
Ciclador	Sí (*)	4 (7,4%)	0	0,010*	8,28	[2,29-157,02]
	No	14 (30%)	36 (66,6%)			
Paciente con sint. parciales	Sí (*)	11 (20,3%)	6 (11%)	0,001*	7,86	[1,84- 35,91]
	No	7 (13%)	30 (55,5%)			
Cumplimiento terapéutico	Parcial (*)	4 (7,4%)	2 (3,7%)	0,13	4,86	[0,65- 44,12]
	Total	14 (30%)	34 (63%)			
Trastorno de personalidad	Sí (*)	5 (9,2%)	2 (3,7%)	0,02*	6,54	[0,93- 56,65]
	No	13 (24%)	34 (63%)			
Gravedad de los factores de estrés	Moderada (*)	8 (14,8%)	9 (16,6%)	0,10	2,67	[0,68- 10,76]
	No hay o ligera	9 (16,6%)	27 (50%)			
Comorbilidad En eje I	Sí (*)	4 (7,4%)	3 (5,5%)	0,1	3,38	[0,53- 22,9]
	No	14 (30%)	33 (61%)			
Tratamiento farmacológico	+de 1 eutim (*)	10 (18,5%)	11 (20,3%)	0,05*	3,25	[0,84- 12,90]
	Sólo 1	7 (13%)	25 (46,2%)			
Psicoterapia	Específica (*)	2 (3,7%)	4 (7,4%)	1	1	[0,11- 7,49]
	Apoyo	16 (29,6%)	32 (59,2%)			

Tabla 48. VARIABLES CLÍNICAS EVOLUTIVAS E IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL.

VARIABLES	MALA ICG		BUENA ICG		P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
	X	SD	X	SD			
Edad de inicio	24,2	8,9	28,7	11,08	0,14	0,95	[0,90- 1,02]
Nº de episodios de manía	9,5	7,08	4,6	3,7	0,01*	1,20	[1,06- 1,38]
Nº episodios de depresión	7,3	6,2	4,6	4,1	0,12	1,10	[0,99- 1,25]
Nº episodios último año	1,33	1,28	0,94	0,71	0,24	1,69	[1,00- 2,85]
Nº total de episodios	16,7	11,1	9,3	7,49	0,01*	1,08	[1,02- 1,17]
Nº de hospitalizaciones	3,83	3,69	1,94	1,91	0,05*	1,29	[1,03- 1,63]
Meses desde últ. hospitaliz	23,8	42	30,8	69,2	0,60	1	[0,99- 1,01]
Tiempo (años) de evolución	18,05	10,3	10,9	6,4	0,003*	1,12	[1,03- 1,20]
Meses desde último episodio	12,5	14,7	14,1	13,9	0,60	1	[0,95- 1,04]
Meses asintomático	5,11	14,2	9,3	12,9	0,27	0,97	[0,91- 1,03]
Meses con síntomas parciales	3,22	4,79	1,05	2,7	0,03*	1,20	[0,99- 1,44]

Tabla 49. VARIABLES CLÍNICAS RETROSPECTIVAS E IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	MALA ICG	BUENA ICG	P	ODDS	INTERVALOS CONFIANZA
Historia familiar de trastorno afectivo	Si (*)	12 (22,2%)	27 (50%)	0,51	0,67	[0,16- 2,72]
	No	6 (11%)	9 (16,6%)			
Intentos de suicidio	Si (*)	8 (14,8%)	6 (11%)	0,02*	4	[0,95 - 17,58]
	No	10 (18,5%)	30 (55,5%)			
Hospitalizaciones	Si (*)	16 (29,6%)	27 (50%)	0,23	2,67	[0,44- 20,5]
	No	2 (3,7%)	9 (16,6%)			
Historia de síntomas psicóticos	Si(*)	9 (16,6%)	22 (40,7%)	0,43	0,64	[0,17- 2,31]
	No	9 (16,6%)	14 (30%)			
Cambios farmacológicos en los 2 años previos	Presentes (*)	14 (30%)	15 (27,7%)	0,01*	4,90	[1,17- 22,17]
	Ausentes	4 (7,4%)	21 (38,8%)			

(*)= Categoría de referencia

Tabla 50: ANÁLISIS MULTIFACTORIAL. IMPRESIÓN CLÍNICA GLOBAL Y VARIABLES CLÍNICAS

VARIABLES	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	P
Paciente con síntomas parciales	5.60	[1.16-27.03]	0.03
Tiempo de evolución en años	1.10	[0.99-1.22]	0.06
Historial de tentativas de suicidio	5.27	[0.91-30.29]	0.06
Cambios farmacológicos en los últimos 2 años	8.54	[1.52-47.92]	0.01

Tabla 51. ASOCIACIÓN ENTRE CV Y GAF, ICG Y AJUSTE SOCIAL.

	CALIDAD DE VIDA GENÉRICA		
	X	SD	P
GAF<65	108,3	21,5	0,0001*
GAF>65	134,4	22,5	
MALA ICG	113,1	24,4	0,01*
BUENA ICG	131,3	23,8	
MAL A. SOCIAL	110,5	23,5	0,0001*
BUEN A. SOCIAL	139	18,3	

Tabla 52. ASOCIACIÓN ENTRE CV ESPECÍFICA Y GAF, ICG Y AJUSTE SOCIAL.

	CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICA		
	X	SD	P
GAF<65	8,94	6,20	0,001*
GAF>65	2,82	3,3	
MALA ICG	7,8	6,8	0,022*
BUENA ICG	3,5	3,5	
MAL A. SOCIAL	7,5	5,6	0,001*
BUEN A. SOCIAL	2,6	3,8	

Tabla 53. GAF Y AJUSTE SOCIAL EN ASOCIACIÓN.

	FUNCIÓN PSICOSOCIAL (GAF)		
	X	SD	P
MAL AJUSTE SOCIAL	66,5	11,70	0,02*
BUEN AJUSTE SOCIAL	77	12	

Tabla 54 : SÍNTOMAS PARCIALES Y VARIABLES CLÍNICAS PROSPECTIVAS

VARIABLES	TIPO	N LIBRE DE SÍNTOMAS	N CON SÍNTOMAS PARCIALES	
Diagnóstico	Bipolar I	26 (48%)	12 (22,2%)	0,98
	Bipolar II	11 (68,7%)	5 (31,2%)	
Ciclación	sí	0	4 (7,4%)	0,002*
	No	37 (68,5%)	13 (24%)	
Comorbilidad eje I	sí	2 (3,7%)	5 (9,2%)	0,01*
	No	35 (64,8%)	12 (22,2%)	
Tr. personalidad	Sí	2 (3,7%)	5 (9,2%)	0,015*
	No	35 (64,8%)	12 (22,2%)	
Hospitalización	Sí	28 (51,8%)	15 (27,7%)	0,28
	No	9 (16,6%)	2 (3,7%)	
Suicidio	Sí	8 (14,8%)	6 (11%)	0,28
	No	29 (53,7%)	11 (20,3%)	
Historial síntomas psicóticos	Sí	20 (37%)	11 (20,3%)	0,46
	No	17 (31,4%)	6 (11%)	
Historia familiar tto afectivo	Sí	26 (48%)	13 (24%)	0,63
	No	11 (20,3%)	4 (7,4%)	
Cumplimiento terapéutico	Total	34 (63%)	14 (30%)	0,29
	Parcial	3 (5,5%)	3 (5,5%)	
Gravedad de factores de estrés	Ausente o ligera	26 (48%)	10 (18,5%)	0,57
	Moderada	11 (20,3%)	6 (11%)	
Tratamiento farmacológico	Combinaciones	12 (22,2%)	9 (16,6%)	0,17
	Sólo 1 fármaco	24 (44,4%)	8 (14,8%)	
Cambios farmacológicos	Sí	18 (33,3%)	11 (20,3%)	0,27
	No	19 (35,1%)	6 (11%)	
Psicoterapia	Apoyo	33 (61%)	15 (27,7%)	0,91
	Específica	4 (7,4%)	2 (3,7%)	

**Tabla 55: SINTOMAS PARCIALES Y VARIABLES CLÍNICAS
RETROSPECTIVAS**

	SINTOMAS PARCIALES				P
	AUSENTES		PRESENTES		
	X	SD	X	SD	
Tiempo de evolución en años	11,32	7,4	17,7	9,3	0,01*
Edad de inicio	27,4	10,6	26,8	10,5	0,8
Nº total de episodios	9,16	7,03	17,4	11,6	0,013*
Nº episodios mania	4,67	3,76	9,6	7,2	0,01*
Nº episodios depresivos	4,48	4,11	7,9	6,2	0,05*
Nº episodio ultimo año	0,97	0,72	1,29	1,31	0,35
Meses desde ultimo episodio	14,5	15,8	11,4	9,1	0,45
Meses desde ultima hospitaliz	20,3	33,7	46,3	96,7	0,29
Nº hospitalizaciones	2,13	1,96	3,5	3,8	0,17

**Tabla 56. PUNTUACIONES DE GAF, AJUSTE SOCIAL Y CALIDAD DE VIDA
SEGÚN PRESENCIA O AUSENCIA DE SÍNTOMAS PARCIALES**

VARIABLES DEPENDIENTES	PACIENTES SIN SÍNTOMAS n=37		PACIENTES CON SÍNTOMAS n=17		P
	X	sd	X	sd	
GAF	77,35	9,46	60,29	11,65	<0,0001*
CV específica	3,08	3,30	9,11	6,66	<0,0001*
Ajuste social	37,56	8,39	45	9,96	<0,0001*
CV genérica (ítems con pareja)	137,66	20,25	112,09	27	<0,0001*
Cv genérica (ítems sin pareja)	120,61	20,82	105,66	22,70	<0,0001*

8. BIBLIOGRAFÍA

- Abou-Saleh MT. Litio y enfermedad bipolar. En: Montgomery S, Rouillon F (editores). Tratamiento a largo plazo de la depresión (Vol 2). Chichester (England): Wiley, 1991: 125-152. 13-31.
- Abouh-Saleh MT, Copen A. Classification of depressive illnesses: clinical-psychological correlates. J Affect Disord 1984; 6: 53-66.
- Adams F (editor): The genuine Words of Hippocrates, Williams and Wilkins, 1939.
- Agosti V, Steward J. Social Functioning and residual symptomatology among outpatients who responded to treatment and recovered from major depression. J Affect Disord 1998; 47: 207-210.
- Ahrens B, Berghofer A, Wolf T. Suicide attempts, age and duration of the illness in recurrent affective disorder. J Affect Disord 1995; 36: 43-49.
- Akiskal HS. SubAffective disorders: Dysthymic, cyclothymic and bipolar II in the "borderline" realm. Psychiatr Clin North Am 1981; 4: 25-46.
- Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: Treatment implications. Psychopharmacol Bull 1987; 23: 68-73.
- Akiskal HS. Personality as a mediating variable in the pathogenesis of mood disorders: implications for theory, research, and prevention. En: Helgarson, Daly (editores) Depressive Illness: prediction of course and outcome. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo. Springer-Verlag 1988; 131-144.
- Akiskal HS, Hirschfeld RM, Boghos I, Yerevanian M. The relationship of personality to affective disorders: a critical review. Arch Gen Psychiatry 1983; 40: 801-809.
- Akiskal HG. External validating criteria for psychiatric diagnosis: their application in Affective disorder. J Clin Psychiatry 1980; 41: 6-15.
- Akiskal HS. Dysthymic disorder: Psychopathology of proposed chronic depressive subtypes. Am J Psychiatry 1983; 140: 11-20.
- Akiskal HS. El espectro clínico predominante del trastorno afectivo bipolar. En: Vieta E y Gastó C (editores). Trastornos bipolares. Barcelona. Springer-Verlag ibérica. 1997.
- Alnaes R, Torgesen S. Personality and personality disorder predict development and relapses of major depression. Acta Psychiatr Scand 1997; 95: 336-342.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder (DSM-III) . Washington DC: APA 1980.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of mental Disorders (DSM III-R). Washington, DC: APA 1987.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994.

Ambelas A. Life events and mania. And special relationship?. Br J Psychiatry 1987; 150: 235-240.

Ambelas A. Psychologically stressful events in the precipitation of manic episodes. Br J Psychiatry 1979; 135: 15-21.

Andrew B, Hawton K, Fagg J, Westbrook D. Do psychosocial factors influence outcome in severely depressed female psychiatric in patients ?. Br J Psychiatry 1993; 163: 747-754.

Andrews G, Neilson M, Hunt C, Stewart G, Kiloh LG. Diagnosis, personality and the long-term outcome of depression. Br J Psychiatry 1990; 157: 13-18.

Angst J. Clinical course of Affective disorders. En: Helgason and Daly (editores). Depressive illness: prediction the course and outcome. Berlin, Heidelberg, New York, London, Tokyo: Springer-Verlag 1988;1-45.

Angst J. The course of affective disorders II. Typology of bipolar manic depressive illness. Arch Psychiatr Nervenkr 1978; 226: 65-73

Arieti S, Bemporad J. Severe and mild depression. New York. Basic Books Inc, 1978.

Arnold LM, Wizeman KA, Swank ML, McElroy SL, Keck PE. Health-related quality of life using the SF-36 in patients with bipolar disorder compared with patients with chronic back pain and the general population. J Affect Disord 2000; 57: 235-239.

Ayuso JL , Sainz J. Las depresiones, Madrid: Interamericana, 1981.

Ayuso-Gutiérrez JL, Ramos Brieva JA. The course of manic-depressive illness. A comparative study of bipolar I and bipolar II patients. J Affect disord 1982; 4: 9-14.

Baca E, Giner J, Leal C. Calidad de vida y psiquiatría: Algunos puntos de controversia. En: Bobes J, Cervera S (Editores). Psiquiatría: calidad de vida y calidad de asistencia. Laboratorios Menarini 1996. 49-77.

Baca E, Ruiz A. La Calidad de Vida como índice de resultados: Aspectos conceptuales y metodológicos. En : Aparicio, V (editor). Evaluación de servicios en salud mental AEN. Madrid 1993.

Bagby RM, Joffe RT, Parker DA, Kalembo V, Harkness KL. Major depression and the five – factor model of personality. J Pers Disord 1995; 9: 224-234..

- Bardelli D, Saracci R. Measuring the Quality of Life in cancer clinical trials.methods and impact of controlled therapeutics trials in cancer. IUCC technical report Series 1978; 36: 75-97.
- Bauwens F, Tracy A, Pardoen D, Vander Elst M, Mendlewick J. Social adjustmente of remitted bipolar and unipolar outpatients. Br J Psychiatry 1991; 159:239-44.
- Baxter L, Edell W, Gerner R, Fairbanks L, Gwirstman H. Dexamethasone supression test and axis I diagnoses in inpatients with DSM-III borderline personality disorder.J Clin Psychiatry 1984; 45: 150-153.
- Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1995; 30: 279-292.
- Bech P. The PCASEE Model: An Aproach to subjetive Well-Being. In: Orley J, Kuiken W (editors): Quality of Life Assessment: International Perspectives. Berlin: Springer- Verlag 1994.
- Bech P. Rating Scales for Psychopathology, Heath Status and Quality of Life. A compendium on Documentation in accordance with the DSM-III-R and WHO Systems. Berlin. Springer- Verlag 1993.
- Bech P, Shapiro RW, Sihm F, Nielsen BM, Sorensen B, Rafaelsen OJ. Personality in unipolar and bipolar patients. Acta Psychiatr Scand 1980; 62: 245-257.
- Black DW, Winokur G, Hulbert J, Nasrarall A. Predictors of inmmediate response in the treatment of mania: the importance of comorbidity. Biol Psychiatry 1988; 24: 191-198.
- Blacker D,Tsuang MT. Contested Boundaries of Bipolar Disorder and the Limits of Categorical diagnosis in Psychiatry. Am J Psychiatry 1992;149:1473-1483.
- Bloch S, Hafner J, Harari E. The family in clinical psychiatry. Oxford, Oxford Medical,1994; 92-108.
- Bobes J, Bousoño M, González MP. Concepto y desarrollo de calidad de vida. En: Bobes J, Cervera S (Editores). Psiquiatría: calidad de vida y calidad de asistencia. Laboratorios Menarini 1996; 44-47.
- Bobes J, González MP, Bousoño M. Calidad de vida y psiquiatría. En: Bobes J, González MP, Bousoño M (editores). Revista de medicina de la universidad de Navarra 1995.
- Bousoño M, González P, Portilla P, Sainz P, Bobes J. Depresión refractaria: malignización de la depresión. En: Gutiérrez M, Ezcurra J, Pichot P (editores). Avances en trastornos afectivos. Barcelona, ediciones en neurociencias 1996; 143-167.

Bond ED, Braceland FJ. Prognosis in mental disease. *Am J Psychiatry* 1937; 94: 263-294.

Boyce P, Hickie Y, Parker G, Mitchel P, Wilhelm K, Brodaty H. Interpersonal sensitivity and the one year outcome of a depressive episode. *Aus NZ J Psychiatry* 1992; 26: 156-161.

Boyd JH, Burke JD, Gruenberg E, Holzer C E, Rae DS, George LK, Kamo M. Exclusion criteria of DSM-III: A study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 983-989

Bratfos O, Haug JO. Course of manic-depressive psychosis. A follow up investigation of 215 patients. *Acta Psychiatr Scand* 1968; 44: 89-112.

Brown GW, Harris T. Social origins in depression: a study of psychiatric disorders in women. London: Tavistock, 1978.

Brown GW, Birley JLT, Wing JK. Influence on family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. *Br J Psychiatry* 1972; 121: 241-258.

Carpenter D, Clarkin JF, Glick ID, Wilner PJ. Personality pathology among married adults with bipolar disorder. *J Affect Disord* 1995; 34: 269-274.

Casey M, Tyrer P. Personality functioning and symptomatology. *J Psychiatr Research* 1986; 20: 363-374.

Charney DS, Nelson JC, Quinlan DM. Personality traits and disorder in depression. *Am J Psychiatry* 1981; 38: 1601-1604

Clare AW, Cairns VE. Design, development and use of a standardized interview to assess social maladjustment and disfunction in community studies. *Psychol Med* 1978; 8: 589-604.

Clayton P, Hirschfeld R. Personal resources Inventory (PRI). St Louis, Washington. University School of Medicine 1977.

Cochran S. Preventing medical non-compliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorder. *J Consult Clin Psychol* 1984; 52: 873-878.

Cohen BM, Baldessarini, RJ. Tolerance to therapeutic effects of antidepressants. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 489-490.

Cohen MB, Baker G, Cohen RA. An Intensive study of 12 cases of manic-depressive psychosis. *Psychiatry* 1954; 17: 103-138.

Colom F, Vieta E, Martínez Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 549-555.

Cooke RG, Robb JC, Young LT, Joffe RT. Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-item short form (SF-20). *J Affect Disord* 1996; 139: 93-97.

Corten P, Mercier C, Pelc I. Subjective Quality of Life: clinical model for assessment of rehabilitation treatment in psychiatry. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1994; 29:178-183.

Coryell W, Winokur G. Course and outcome. En: Paykel ES (editor). *Handbook of Affective disorders*. Edinburgh, London, Melbourne, New York. Churchill Livinstone 1982; 93-106.

Coryell W, Endicott J, Keller M. Outcome of patients with chronic affective disorders: a five year follow up. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1627-1633.

Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman G. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 720-72.

Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling Affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:126-131.

Coryell W, Endicott J, Maser JD, Mueller T, Lavori P, Keller M. The likelihood of recurrence in bipolar disorder: the importance of episode recenty. *J Affect disord* 1995; 33: 201-206.

Coryell W, Keller M, Endicott J, Andreasen N, Clayton, Hirschfield R. Bipolar II illness: course and outcome over a five-year period. *Psychol Medicine* 1989; 19: 129-141.

Coryell W, Turvey C, Endicott J, Leon AC, Mueller T, Salomon D, Keller M. Bipolar I Affective disorder: predictors of outcome after 15 years. *J Affect Disord* 1998, 50:109-116.

Davenport Y, Ebert M, Adland M. Couples therapy as an adjunct to lithium maintenance of the manic patient. *J Orthopsychiatry* 1977; 47: 495-502.

DeLisio G, Maremanni I, Perugi G, Cassano G, Delito J, Akiskal HS. Impairment of work and leisure functioning in depressed outpatients: a preliminary communication. *J Affect Disord* 1986; 10: 79-84.

Devins GM, Edworth SM, Paul LC, Mandin H, Seland TP. Illness intrussiveness and depressive symptoms over the adult years: is there a differential impact across chronic conditions. *Can J Behav Sci* 400; 25(3): 400 - 413

Disalver SC, Swann AC, Shoaib AM, Bouers TC, Halle MT. Depressive mania associated with nonresponse to antimanic agents. *Am J Psychiatric* 1993; 150: 1548-1551.

Doane JA, West KL, Goldstein MJ, Rodnick EH, Jones JE. Parental communication deviance and Affective style: predictors of subsequent schizophrenia spectrum disorders in vulnerable adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 679-685.

Donaldson SR. Tolerance to Phenelzine and subsequent refractory depression: 3 cases. *J Clin Psychiatry* 1989; 34: 5033-35

Duggan CF, Lee AS, Murray RM. Does personality predict long-term outcome in depression? *Br J Psychiatry* 1990; 157: 19-24.

Dunayevich E, Strakowski S, Sax K, Sorter MY, Kerck PE. Personality disorder in first and multiple episode mania. *Psychiatry Research* 1996; 64: 69-75.

Dunayevich E, Sax KW, Keck PE, McElroy SL, Sorter MT, McConville BJ, Strakowsky SM. Twelve-month outcome in bipolar patients with and without personality disorders. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (2): 134-139.

Dunner DL, Gerhon E, Goodwin F. Heritable Factors in the severity of Affective disorders. *Biol Psychiatry*, 1976; 11: 31-42.

Dunner DL, Fieve RF. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30: 229-233.

Dunner DL, Murphy D, Stallone F, Fieve RR. Episode frequency prior to lithium treatment in bipolar manic-depressive patients. *Compr Psychiatry* 1979; 20: 511-515.

Ellicott AG, Hammen C, Gitlin M, Brown G, Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1194-1198.

Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The Global Assessment Scale. A procedure for measuring Overall severity of Psychiatric Disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 766-771.

Ezquiaga E, Ayuso Gutiérrez JL, García López A. Psychosocial factor and episode number in depression. *J Affect disord* 1987; 12: 135-138.

Ezquiaga E, Pallarés T, García A, Bravo F. Indicadores de evolución en depresión. Un estudio prospectivo a seis meses. *Arch Neurobiol (Madrid)* 1995; 58 (1): 89-98.

Ezquiaga E, García A, de Dios C. Predictors of short term outcome in major depression. Poster presentado en el congreso mundial de la APA, 1999.

Ey H, Bernard P, Brisset C. *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona. Toray-Masson; 1969.

Feinmann JA, Dunner DL. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1996; 37: 43-49.

Frank E, Prien R, Jarret RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissmann MM Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorders. Remission, recovery, relapse and recurrences. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851-855.

Frank E, Swartz H, Mallinger AG, Thase ME, Weaver EV, Kupfer DJ. Adjunctive psychotherapy for bipolar affective disorder: effects of changing treatment modality. *J Abnormal Psychology* 1999; 4: 579-587.

Frank E, Prien RF, Kupfer DJ, Alberts L. Implications of noncompliance on research in affective disorder. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21: 37-42.

Freeman HE, Simons OG. *The Mental Patient comes home*. New York: John Wiley and Sons, 1963.

García-Riño D, Ibáñez E. Metodología de evaluación en calidad de vida. En: Bobes J, Cervera S (editores) *Psiquiatría: Calidad de vida y calidad de asistencia*. Laboratorios Menarini, 1996.

Gastó C. Historia. En: Vieta E, Gastó C (Editores). *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997: 9-21.

Gaviria M, Flaherty J, Val E. A comparison of bipolar patients with and without a borderline personality disorder. *Psychiatric J Univ Ottawa* 1982; 7: 190-195..

Gitlin MJ, Swedesen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152 (11): 1635-1640.

Glassner B, Haldipur CV, Dessauersmith J. Role loss and working class manic depression. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167: 530-541.

Goethe JW, Fisher EH. Functional impairment in depressed patients. *J Affect Disord* 1995; 33: 23-29.

Goldberg JF, Harrow M, Grossmann L. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow up study. *Am J Psychiatry* 1995a; 152: 379-384.

Goldberg JF, Harrow M, Grossmann L. Recurrent Affective syndromes in bipolar and unipolar mood disorders at follow up. *Br J Psychiatry* 1995b; 166: 382-385.

Goldman HH, Skodol A, Lave T. Revising Axis V for DSM-IV: A Review of Measures of Social Functioning. *Am J Psychiatry* 1992;149: 1148-1156.

González MP, Bousoño M, González-Quirós M, Pérez de Albéniz C, Bobes J. Evaluación de la calidad de vida. Monografías de psiquiatría 1993; 6: 20-28.

González MP, Bousoño M, Sáinz PA, González Quirós M, Herreros O, Vega MA, Bobes J. Evaluación de la calidad de vida en las esquizofrenias. En: Bobes J, MP González, M. Bousoño (editores). Calidad de vida en las esquizofrenias. Barcelona: JR Prous 1995.

González-Pinto A, Gómez O, Castillo E, Bulbena A, Ylla L, Guimón J. Ajuste social en un programa de sensibilización grupal. An Psiquiatría 1992; 8(10): 389-397.

Goodnick PJ, Fieve RR, Peselow E, Schlegel A, Filippi A. General Behaviour Inventory: measurement of subclinical changes during depression and lithium prophylaxis. Acta Psychiatr Scand 1986; 73: 529-532

Goodnick PJ, Fieve RF, Schegel A, Baxter N. Predictors of interepisode symptoms and relapse in affective disorder patient treated with lithium carbonate. Am J Psychiatry 1997; 144: 357-369.

Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. New York, NY: Oxford University Press, 1990.

Goodwin FK. Understanding Manic-depressive Illness. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 23-25.

Greenhouse WJ, Meyer B, Johnson S. Coping and medication adherence in bipolar disorder. J Affect Disord 2000; 59: 237-241.

Grieco A, Long CF. Investigation of the Karnofsky Performance Status as a measure of quality of life. Health Psychology 1984; 3: 129-143

Hall KS, Dunner DL, Zeller G, Fieve RR. Bipolar illness: A prospective study of life events. Compr Psychiatry 1977; 18: 497-502.

Hall R. Global Assessment of Functioning: A Modified Scale. Psychosomatics 1995; 36: 267-275

Harrow M, Goldberg JF, Grossmann L, Meltzer HY. Outcome in manic disorder: a naturalistic follow up study. Arch Gen Psychiatry 1990; 47 :665-671.

Hammen C, Gittlin M, Altshuler L. Predictors of work adjustment in bipolar I patients : A naturalistic longitudinal follow-up. J Consult and Clin Psychol 2000; 2 (68): 220-225.

Heerlein A, Richter P, González M, Santander J. Personality patterns and outcome in depressive and bipolar disorders. Psychopathology 1998; 31: 15-22.

Hilty DM, Brady KT, Hales RE. A review of bipolar disorder among adults. Psychiatric Services 1999; 50 :201-213.

Hirschfeld RMA, Klerman GL , Keller MB , Andreasen N, Clayton PJ. Personality of recovered patients with bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1986; 11: 81-89

Hirschfeld RM, Klerman GL, Clayton PJ. Assessing personality: Effects of the depressive state on trait measurement. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 695-699.

Hunt N, Silverstone T. Does puerperal illness distinguish a subgroup of bipolar patients?. *J Affect disord* 1995; 34: 101-107.

Hunt SM, McKenna SP. The QLDS: A scale for the measurement of quality of life in depression. *Health Policy* 1992; 22: 307-319.

I.P.D.E: International Personality Disorder Examination (Examen Internacional de los Trastornos de la Personalidad. Módulo DSM-IV. Madrid: Edición española de la OMS, Meditor 1996.

Johnson S, Meyer B, Winett, Small J. Social support and self-esteem predict changes in bipolar depression but not mania. *J Affect Disord* 2000; 58: 79-86.

Joyce C. Health Status of Quality of Life: Which is relevant? concluding remarks. *Eur Psychiatry* 1995; 10 (suppl 3): 115-118

Joyce C. Quality of Life: The State of the art in clinical assessment. In: Walker SR, Rosser RM (editors): *Quality of Life: Assessment and Application*. Lancaster, MTP press 1988.

Joyce PR. Illness behaviour and rehospitalization in bipolar affective disorder. *Psychol Medicine* 1985; 5: 521-525.

Judd LL, Paulus MP, Wells KB, Rappaport MR. Socioeconomic burden of subsyndromal depressive symptoms and major depression in a sample of the general population. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1411-17.

Kane RA, Kane RL, Arnold S. Measuring social functioning in mental health studies: concepts and instruments. *Mental Health service Systems Reports, series DN No.5 NIMH*. 1985.

Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: McLeod CM (editores). *Evaluation of Chemotherapeutic agents in cancer*. New York: Columbia University Press, 1948: 191-05.

Katschnig H, Nutzinger O. Psychosocial aspects of course and outcome in depressive illness. En: Helgason and Daly (editores). *Depressive illness: prediction the course and outcome*. Berlin, Heidelberg, New York, London, Tokyo: Springer-Verlag 1988; 63-90

Keck PE, McElroy SL, Strakowsky SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard P. 12- month outcome of patients with bipolar disorder

following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (5): 646-652.

Keck PE, McElroy SL, Strakowsky SM, Stanton SP, Kizer DL, Balesteri TM, Tugrul KC, West SA. Factors associated with pharmacologic noncompliance in patients with mania. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 292-297.

Keller M.B, Shapiro RW, Lavori PW. Recovery in mayor depressive disorder: analysis with the life table and regression models. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 905-910.

Keller MB, Lavori PW, Coryell W. Bipolar I: a five year prospective follow up. *J Nerv Ment Dis* 1993; 18: 238-245.

Keller M, Lavori PW, Kane JM, Gelenberg AJ, Rosenbaum JF, Walzer EA, Baker LA. Subsyndromal sympoms in bipolar disorders: a comparision of standar and low serum levels of lithium. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 371-76.

Keller MB, Lavori P, Friedmann B. The Longitudinal interval follow up evaluation: a comprehensive method for measuring outcome in prospective longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 540-548

Kendler KS. El apoyo social: Un análisis genético-epidemiológico. *Am J Psychiatry* 1997; 154:10-15.

Kennedy S, Thompson R, Stancer HC, Roy A, Persad E. Life events precipitating mania. *Br J Psychiatry* 1983; 142: 398-403.

Klein DF, Gittleman R, Quitkin F. Diagnosis and Drug treatment of psychiatric disorders. Baltimore, Williams and Wilkins 223-575.

Kraepelin E. Manic depressive insanity and paranoia. Edinbourg. Livinstone 1921.

Kulhara P, Basu D, Mattoo S, Sharan P, Chopra R. Lithium prophylaxis of recurrent bipolar affective disorder: long term outcome and its psychosocial correlates. *J Affect Disord* 1999; 54: 87-96.

Lain Entralgo P. Historia de la medicina. Barcelona: Salvat editores 1982.

Lanczik M, Beckmann H. Aspectos históricos de los trastornos afectivos. En: Feighner JP y Boyer WF (Editores). Diagnóstico de la depresión. Perspectivas en psiquiatría (Vol 2). Chichester (England): Wiley, 1991:13-31.

Lee AS, Murray RM. The long term outcome of Maudsley depressives. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 742-752.

de Leiva A, Ezquiaga E, Torija A. Calidad de vida como indicador evolutivo según subtipo clínico. *Arch Neurobiol (Madrid)* 1998; 61(1): 31-40.

- Lehman AF, Ward NC, Linn LS. Chronic Mental patients: The quality of life issue. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (10): 1271-1276.
- Lehman AF. Measures of quality of life among persons with severe and persistent mental disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1996; 31: 78-88.
- Levenstein S, Klein DF, Pollack M. Follow up study of formerly hospitalized voluntary patients: the first two years. *Am J Psychiatry* 1966; 10: 1102-1109.
- Lonnqvist J, Sintonen H, Svalahti E. Antidepressant efficacy and quality of life in depression: a double blind study with moclobemide and fluoxetine. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 363-369.
- Loranger AW. Personality Disorder Examination. NY, DV Communication, Yonkers 1988.
- Loranger AW, Sartorius N, Andreoli A, Berger P, Buchheim P, Channabasavanna SM, Coid B, Dahl A, Diekstra RF, Fergusson B, Jacobsberg L, Monbour W, Pull C, Ono Y, Regier DA. The International Personality Disorder Examination. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 215-224.
- Lundquist G. Prognosis and course in manic depressive psychosis: a follow up of 319 first admissions. *Acta Psychiatr Scand* 1945; (supl 35): 1-96.
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103: 163-170.
- MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Marriot M, Cooke RG, Joffe RT. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 374-381.
- Maj M, Vetro R, Pirozzi S, Lohr S, Magliano L. Pattern of recurrence of illness after recovery from a episode of major depression: a prospective study. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 795-800.
- Matussek J, Wolfgang H. Personality attributes of depressive patients. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 40: 783-790.
- McPherson H, Herbison P, Romans S. Life events and relapse in established bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 381-385.
- Meeks S. Bipolar disorder in the latter half of life: symptom presentation, global functioning and the age of onset. *J Affect Disord* 1999; 52: 161-167.
- Merikangas KR, Bromet EJ, Spiker DG. Assortative mating, social adjustment and course of illness in primary Affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 795-800.

Miklowitz DJ. Longitudinal outcome and medication non compliance among manic patients with and without mood incongruent psychotic features. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180: 703-711.

Miklowitz D, Goldstein M, Nuechterlein K, Snyder KS, Mintz J. Family factors and the course of bipolar Affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 225-231.

National institute of Mental Health. CGI. In: Guy W, Bonato R (editors). Manual for the ECDEU Assessment Battery, 2nd rev. Maryland: Chevy Chase, 1979.

Nilsson A, Axelsson R. Psychopathology during long-term lithium treatment of patients with major Affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80: 379-388

Nyman GE. Variations in personality. *Acta psychiatr Scand* 1956; 107 (suppl): 1-94.

O'Connell RA, Mayo JA, Scituito MS. PDQ-R personality disorder in bipolar disorder. *J Affect Disorder* 1991; 23: 217-21.

O'Connell RA, Mayo JA, Eng LK, Jones JS, Gabel RM. Social support and long term lithium outcome. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 272-275

O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L, Cuthbertson B, O'Brien BE. Outcome of bipolar disorder on long term treatment with lithium. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 123-129.

Organización Mundial de la Salud: construction in Basic Documents. Ginebra: WHO, 1948.

Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962; 10: 799-812.

Overall JE, Hollister LE, Johnson M. Nosology of depression and differential response to drugs. *JAMA* 1966; 195: 946-948..

Palao DJ, Cavero M. Etiopatogenia: factores psicosociales. En: Vieta E, Gastó C (editores). *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer- Verlag Ibérica 1997: 117-138.

Palmore E, Luikart C. Health and Social Factors related with life satisfaction. *J Health and Social Behav* 1972; 13: 68-80.

Pardo D, Bauwens F, Tracy A, Martin F. Self-esteem in recovered bipolar and unipolar out patients. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 755-762.

Paykel ES. Historical overview of Outcome of depression. *Br J Psychiatry* 1994; 165 (suppl.26): 6-8.

Paykel ES, Weissmann MM, Prusoff BA. Dimension of social adjustment in depressed women. *J Nerv Ment Dis* 1972; 152: 158-172.

Paykel ES, Ramana Z, Cooper H, Hayhurst J, Kerr H, Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 1995; 25: 1171-1180.

Paykel ES. The Clinical Interview for depression: development, reliability and validity. *J Affect Disord* 1985; 9:85-96.

Paykel ES. Methodological aspects of life events research. *J Psychosom Res* 1983; 27: 341-352.

Patrick DL, Erickson P. Assessing Health-Related Quality of Life for clinical decision making. In: SR Walker, RM Rosser (editors). *Quality of life: assessment and application*. Lancaster. MTP Press, 1988.

Perris C. A study of bipolar (manic depressive) and unipolar recurrent depressive psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1966; 42: 1-189.

Peruggi G, Marenmami I, McNair D, Cassano G, Akiskal HS. Differential changes in areas of social adjustment from depressive episodes through recovery. *J Affect Disord* 1988; 15: 39-43.

Peselow ED, Sanfilippo MP, Fieve RR. Relationship between hypomania and personality disorders before and after successful treatment. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 232-238.

Phelan K, Wykes P, Goldman SD. Global Function scales. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1994; 29: 205-201.

Pica S, Edwards J, Jackson HJ, Bell RC, Bates GW, Rudd RP. Personality disorder in recent onset bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 499-510.

Pichot P. Evolución del concepto de trastornos afectivos. En: Gutiérrez M, Ezcurra I, Pichot P (Editores). *Avances en trastornos afectivos. Monografías en neurociencias*. Barcelona, Ediciones en neurociencias, 1996a.

Pichot P. El concepto de cronicidad. En: Gutiérrez M, Ezcurra I, Pichot P (Editores). *Avances en trastornos afectivos. Monografías en neurociencias*. Barcelona, Ediciones en neurociencias, 1996b; 21-24.

Platt S. Social adjustment as a criterion of treatment success: Just what are we measuring? *Psychiatry* 1981; 44: 95-112

Popescu C, Totoescu A, Christodorescu D, Ionescu R. Personality attributes in unipolar and bipolar affective disorder. *Neurol Psychiatr (Bucur)* 1985; 23: 231-242.

Post RM. Mechanism Underlying the evolution of affective disorders: implications for long-term treatment. En: Grunhaus L, Greden JF (editores). Severe depressive disorders. American Psychiatric Press 1994; 23-65.

Priebe S, Wildgrube C, Muller-Oerlinghauser B. Lithium prophylaxis and expressed emotion. Br J Psychiatry 1989; 154: 396-399.

Prien RF, Kupfer DJ. Continuous drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained . Am J Psychiatry 1986; 143: 18-23.

Rainer JD. Hereditary and character disorders. Am J Psychother 1979; 33: 6-16.

Ramana R, Bebbington P. Social influences on bipolar disorder. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1995; 30: 152-160.

Ramírez N, Cervera-Enguix S. Perceived quality of life in depression: Effect of clinical and demographic variables. Int J Psychiatr Clin Pract 1999; 3: 35-41.

Ramírez N, Pla J, Cervera S. Rendimiento de las escalas genéricas de calidad de vida. En: Bobes J, Cervera S y Seva A. Calidad de vida y trastornos depresivos. Congreso Nacional de sevilla 1995; 97-127.

Ramírez N, Giralá N, Cervera S, McKenna SP. Development and validation of the spanish version of the Quality of Life in Depression Scale. Eur Psychiatry 1996;11(suppl 4) :356-363.

Regier DA, Hirschfeld RMA, Goodnick FK. The NIMH depression awareness, recognition and treatment program: structure, aims and scientific basis. Am J Psychiatry 1988; 145: 1351-1357.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS. Comorbidity of mental disorder with alcohol and other drug abuse: results from the epidemiologic Catchment Area (ECA) study. JAMA 1990; 264: 2511-2518.

Revicki DA. Health-related Quality of Life in the evaluation of medical therapy for chronic illness.

J Family Practice 1989; 29(4): 377-380.

Robb JC, Cooke RG, Devins GM, Trevor Young L, Joffe RT. Quality of life and lifestyle disruption in euthimic bipolar disorder. J Psychiatr Res 2001; 31 (5): 509-517.

Robin E, Guze S. Classification of Affective disorders: the primary-secondary, the endogenous-reactive, and the neurotic-psychotic dichotomies. En: TA Williams, MM Katz, Shields JA (editores). Recent Advances in Psychobiology of the Depressive Illnesses. Washington, DC:US Printing Office 1996; 283-293.

Romans S, Mcpherson H. The social networksof bipolar affective disorder patients. J Affect Disord 1992; 25: 221-228.

Rosen A, Hadzi-Pavlovic D, Parker G. The Life Skills Profile: A Measure assessing function and disability in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1989; 15: 325-337.

Rosemberg M. The Measurement of Self-esteem. In: *Society and the adolescent self image*. Princeton NJ: Princeton University Press 1965; 16-36.

Roy-Byrne P, Post RM, Uhde TW, Porcu T, Davis D. The longitudinal course of recurrent affective illness. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71: 5-34.

Ruiz MA, Baca E. Design and validation of the "Quality Of Life Questionnaire (Cuestionario de Calidad de Vida CCV): A generic health-related perceived quality of life. *Eur J Psy Assess* 1993; 91:19-32.

Rugger P. Evaluating outcome in mental health care. *Current Op Psychiatry* 1995; 8:116-121.

Sartorius N, Kuyken W. Translation of Heath Status Instruments. In: Orley J, Kuyken W (editors): *Quality of life Assessment: International Perspectives*. Berlin: Springer- Verlag 1994.

Sauer H, Richter P, Czernik A, Ludwig-Mayerhofer W, Schochlin C, Greil W, Von Zerssen D. Personality differences between patients with major depression and bipolar disorder. The impact of minor symptoms on self-ratings of personality. *J Affect Disord* 1997; 42: 169-177.

Schulberg MC, Bromet E. Strategies for evaluating the outcome of community services for the chronically mentally ill. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 930-935.

Serretti A, Cavallini MC, Macciardi F, Namia C, Francini L, Souery D. Social adjustment and self-esteem in remitted patients with mood disorders. *Eur Psychiatry* 1999; 14: 137-142.

Scott J. Psychotherapy for bipolar disorders. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 581-588.

Scott J. Chronic depression. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 287-297.

Shapira B, Zislin J, Gelfin Y, Osher Y, Gorfine M. Social adjustment and self-esteem in remitted patients with unipolar and bipolar affective disorder: a case control study. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 24-30.

Shea MT, Glass DR, Piconis PA, Watkins J, Doherty JP. Frequency and implications of personality disorder in a sample of depressed outpatients. *J Pers Disord* 1987; 1: 27-42.

Shea MT, Widiger TA, Klein MH. Comorbidity of personality disorders and depression: Implications for treatment. *J Consult psychol* 1992; 60: 857-868..

Shobe FO, Brian P. Long term prognosis in manic depressive illness: a follow up investigation of 111 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1971; 24: 334-337.

Shopsin B, Gershson S, Thompson H. Psychoactive drugs in mania: a controlled comparison of lithium carbonate, chlorpromazine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 34-42.

Solomon DA, Ristow RW, Keller MB, Kane JM, Gelemborg AJ, Rosenbaum JF, Warsaw MS. Serum Lithium levels and psychosocial function in patients with bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 5-13.

Spanier GB. Measuring dyadic adjustment: a new scale for measuring the quality of marriage. *J Marriage and the Family* 1976; 38:15-28.

Spilker B. (editor). *Quality of Life Assessment in Clinical Trials*. New York, Raven Press 1990.

Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: Rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:773-782.

Spitzer WO. State of Science 1986: Quality of life and functional status as a target variables for research. *J Chron Dis* 1987; 40(6): 465-471.

Staton DR, Brumback RA. Non specific of motor hyperactivity as a diagnostic criteria. *Percept Mot Skills* 1981; 52: 323-332.

Stefos G, Bauwens F, Staner N, Parloen D, Mendlewicz J. Psychosocial predictor of major affective recurrences in bipolar disorder: a 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93:420-426

Steward AL, Hays RD, Ware JE. The MOS Short-form general health survey. *Med Care* 1988; 26: 724-735.

Steward JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Rabkin JG, Markowitz JS, Tricamo E, Klein DF. Social Functioning in Chronic Depression: Effect of 6 Weeks of Antidepressant Treatment. *Psychiatry Res* 1987; 25: 213-222.

Strakowski SM, Keck P, McElroy SI, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Kmetz JM. Twelve month outcome after a first hospitalization for affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 49-55.

Strakowsky SM, Williams JR, Fleck DE, Delbello MP. Eight month functional outcome from mania following a first psychiatric hospitalization. *J Affect Disord* 2000; 34:193-200.

Strauss JS, Hafez H, Lieberman P, Harding CM. The course of psychiatric disorder, III. Longitudinal principles. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 289-296.

Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of Outcome in schizophrenia: I Characteristics of outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 27: 739-746.

Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord* 1988; 15: 255-268

Swedesen J, Hammen C, Heller T, Gitlin M. Correlates of stress reactivity in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 795-797

Tanner J, Weissmann MM, Prusof B. Social adjustment and clinical relapse in depressed patients. *Comp Psychiatry* 1975; 16(6): 547-555.

Teeling Smith G. Measurement of health. London: Office of Health Economics, 1985.

Tohen M, Waternaux C, Tsuang MT, Hunt A. A four year follow up of 24 first episode manic patients. *J Affect Disord* 1990a; 19: 79-86.

Tohen M, Aternaux CM, Tsuang MT. Outcome in mania: a four year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990b; 47: 1106-11.

Tohen M, Tsuang MT, Goodwin DC. Prediction of outcome in mania by mood congruent or mood incongruent psychotic features. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1580-158

Trevor Young L, Cooke RG, Robb J, Levitt A, Joffe RT. Anxious and non anxious bipolar disorder. *J Affect Disord* 1993; 29: 49-52.

Tsai S, Lee J, Chen Ch. Characteristics and psychosocial problems of patients with bipolar disorder at high risk for suicide attempt. *J Affect Disord* 1999; 52: 145-152.

Tsai S, Chen CC, Kuo CJ, Lee JC, Lee HC, Strakowski SM. 15-year outcome of treated bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001; 63: 215-220.

Tsuang MT, Woolson RF, Fleming AG. Long term outcome of major psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1979: 1298-1301

Tuynmann-Qua H, Jonghe F, Mckenna S, Hunt S.(editors). Quality of Life in depression Rating. The Netherlands: Ibero Publications, Houten 1990.

Üçok A, Karaveli D, Kundakçi T, Yazici O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 72-74.

Vieta E. Predictores de curso. Vieta E, Gastó C (Editores). Trastornos bipolares. Barcelona: Springer- Verlag Ibérica, 1997; 281-290.

Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Menchón JM, Vallejo J. Características clínicas del trastorno bipolar II, una categoría válida de difícil diagnóstico. *Psiquiatría Biológica* 1994; 1: 104-110.

Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Vallejo J. Differential features between Bipolar I and Bipolar II disorder. *Compr Psychiatry* 1997; 38 (2): 98-101.

Vieta E, Gastó C, Martínez MJ, Nieto E, Blanch J, Pintor L. Transcortina sérica en el trastorno bipolar. *An Psiquiatría* 1994; 6:219-224

Vieta E, Gastó C. Evolución del trastorno bipolar II. En: Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica (eds): *La psiquiatría en la década del cerebro*. Madrid, Editorial Libro del Año, 1995; 84-89.

Vocisano C, Klein D, Keefer R, Dienst E, Kincaid M. Demographics, family history, premorbid functioning, developmental characteristics, and course of patients with deteriorated affective disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153:2

Von Zerssen D: Premorbid personality and affective psychoses, in Burrows GD (editor): *Handbook of studies on depression*. New York, Basic Books Inc, 1978.

Wehr TA, Rosenthal NE. Seasonality and Affective illness. *Am J Psychiatry* 1989;146:829-839.

Weissmann MM, Klerman G, Prusoff B. Treatment effects on the social adjustment of depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30: 771-778.

Weissmann MM. Psychotherapy and its relevance to the pharmacotherapy of affective disorders: from ideology to evidence. In: Lipton MA, Di Mascio A, Killam KF (editors): *Psychopharmacology: A generation of Progress*, Raven press 1978a; 1313-1321.

Weissmann MM, Sholomskas MA, John K.. The assessment of Social Adjustment: An Update. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 1250-1258.

Weissmann MM, Paykel ES, Siegel R. The Social Role performance of Depressed Women: comparison with a normal group. *Am J Orthopsychiatric* 1971; 41: 390-415.

Weissmann MM, Bothwell S. Assessment of Social Adjustment by patient Self Report. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 1111-111.

Weissmann MM, Prusoff BA, Thompson WD, Harding PS, Myers JK. Social Adjustment by self report in a community sample and in psychiatric outpatients. *J Nerv Ment Dis* 1978b; 166: 317-326.

Wells KB, Steward A, Hays RD, Burnam A, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J. The functioning and well-being of depressed patients: result from the medical outcome study. *J Am Med Association* 1989; 262: 914-919.

Welner J, Liss JL, Robins E. Personality disorder II. Follow up. *Br J Psychiatry* 1974; 124: 359-366.

WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization projet to develop a quality of life assessment instrument. *Qual life research* 1993; 2: 153-159.

Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Endicott J, Keller M, Mueller T. Manic depressive (bipolar) disorder: The course in light of a prospective ten year follow up of 131 patients. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89 :102-104.

Winokur G, Coryell W, Keller M, Endicott J, Akiskal HS. A prospective follow up of patients with bipolar and primary unipolar Affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 457-465.

Winokur G. The validity of the neurotic-reactive depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 1116-1122.

Witteborn RJ, Maurer SH: Persisting personalities among depressed women. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 968-971.

Vojta C, Kinosian B, Glick H, Altshuler L, Bauer MS. Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42(3): 190-5.

Wyatt R, Henter I. An economic evaluation of manic depressive illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1995; 30: 213-219.

Wykes T, Hurry J. Social Behaviour and Psychiatric disorder. In: Bebington P (editor). *Social Psychiatry: Theory, methodology and practica*. New Brunswick, Transactional Publishers 1991.

Zimmermann M, Pfohl B, Stangl D, Corenthal C. Assessment of DSM-III personality disorder. *J Clin Psychology* 1986; 47: 261-263.